

**Zur Kortikosteroid-Therapie der Urogenitaltuberkulose,
dargestellt am Krankengut der Jahre 1966–1975
des Zentralkrankenhauses Gauting
unter besonderer Berücksichtigung der
„tuberkulösen Kontraktionsblase“**

Friedrich L. Hofstetter

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting

Direktor: Prof. Dr. H. Blaha

Zur Kortikosteroid-Therapie der Urogenitaltuberkulose,
dargestellt am Krankengut der Jahre 1966-1975 des Zen-
tralkrankenhauses Gauting unter besonderer Berücksichti-
gung der "tuberkulösen Kontraktionsblase".

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich L. Hofstetter

aus

München

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter : Prof. Dr. H. Blaha

Mitberichterstatter : Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan : Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 7.12.78



I n h a l t

Seite

A. Einleitung

I. Vorbetrachtung	1
II. Kortikosteroide bei der Behandlung spezifischer Ureterstenosen und Kontraktionsblasen	
II.1. Geschichtliche Entwicklung der Therapie mit Kortikosteroiden	3
II.2. Ursachen für die Wirkung der Kortikoide bei Stenosierungen	5
II.3. Anwendung und Dosierung der Kortikoide	8

B. Auswertung und Ergebnisse der Behandlung von Stenosierungen im harnableitenden System und/ oder Kapazitätsminderungen der Harnblase mit Kortikoiden bei 90 Patienten, die im Zeit- raum von 1966 bis 1975 im ZKH Gauting wegen Nierentuberkulose behandelt wurden

I. Allgemeine Daten	
I.1. Krankengut	12
I.2. Alters- und Geschlechtsverteilung	12
I.3. Tuberkulöse Vorerkrankungen/Begleit- erkrankungen	
a. Tub. Vorerkrankungen/Latenzzeit	14
b. Tub. Begleiterkrankungen	14
I.4. Behandlungsdauer (stationärer Krankenhausaufenthalt)	15
I.5. Initialsymptomatik	16
I.6. Diagnosesicherung	22

II. Indikationen für die Anwendung von Kortikoiden	23
III. Erfolgsbeurteilung der Kortikoidbehandlung	
III.1. Vorbemerkungen	32
III.2. Behandlungsergebnisse bei stenosierenden Prozessen im harnableitenden System	33
a. Abhängigkeit des Therapieerfolges von Art und Grad der Stenosierung	33
b. Abhängigkeit des Therapieerfolges vom Ausmaß der Nierentuberkulose	40
c. Dauer und Art der tuberkulostatischen Vorbehandlung	42
d. Zusammenfassung der Ergebnisse	44
e. Klinische Verläufe der Besserungen prävesikaler Ureterstenosen	45
III.3. Die Unterscheidung zwischen der Kontraktionsblase und der Schrumpfbhase	50
III.4. Therapieerfolge bei tuberkulös veränderten Harnblasen	55
III.5. Zusammenfassung der Ergebnisse der Kortikoidbehandlung	61
IV. Die Behandlung mit Tuberkulosemitteln	64
IV.1. Resistenzverhalten der Tuberkelbakterien	66

V. Nebenwirkungen der medikamentösen Behandlung	
V.1. Nebenwirkungen der anti- tuberkulösen Chemotherapie	68
V.2. Nebenwirkungen der Kortikoid- therapie und relative Kontra- indikationen	70
VI. Operative Maßnahmen	
VI.1. Vorbemerkungen	73
VI.2. Ureteronephrektomien	74
VI.3. Organerhaltende Maßnahmen - Ergebnisse	77
VI.4. Angiographische und szinti- graphische Befunde	78
VI.5. Histologische Befunde	79
VII. Laborchemische Befunde	
VII.1. Tuberkulintest	83
VII.2. Blutdruck	83
VII.3. Blutsenkungsgeschwindigkeit	83
VII.4. Blut	84
VII.5. Elektrophorese	84
VII.6. Kreatinin im Serum	86
VII.7. Harnstoffstickstoff-Konz. im Serum	86
VII.8. Urinbefunde	87
VII.9. Urinkonversion	88
VII.10. Unspezifische Begleitinfektion	88
VII.11. Übersichtstabelle der Laborbefunde	89
VIII. Nachuntersuchungsergebnisse	91
C. Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion	92
D. Gesamtzusammenfassung	111
E. Literaturverzeichnis	114

I. Vorbetrachtung

Die Urogenitaltuberkulose hat im Gegensatz zu manchen anderen Tuberkuloseformen in Bezug auf die Häufigkeit nicht abgenommen. Sie ist heute mit 30-40% zahlenmäßig immer noch die häufigste extrapulmonale Tuberkuloseform und die Zahl der Neuerkrankungen hat sich in den letzten Jahren nicht verringert.

Die Tuberkulose der Nieren und harnableitenden Organe bildet auch heute noch ein therapeutisches Problem.

Einer der wichtigsten Faktoren für die Ausheilung der tuberkulösen Nierenerkrankung ist der unbehinderte Abfluß des Harnes. Das Schicksal der Niere hängt entscheidend von der Ausbildung von Stenosen im Verlauf des harnableitenden Systems ab.

Sie führen nicht selten durch die entstehende Hydro-nephrose zum Funktionsverlust und zur operativen Entfernung der Niere, nachdem das Nierenparenchym u.a. durch den hohen Druck zerstört wurde. Somit ist die Verhinderung bzw. die frühzeitige Behandlung von Stenosen neben der Erregerbekämpfung und Funktionsverbesserung bzw. Erhaltung der Niere eines der wichtigsten Ziele der Therapie, da die Prognose entscheidend vom unbehinderten Abfluß des Harnes abhängt.

Deshalb werden in dieser Arbeit Klinik, Verlauf und Behandlungsergebnisse von 90 Patienten mit Nierentuberkulose der Jahre 1966-1975 aus dem Zentralkrankenhaus Gauting untersucht, deren tuberkulöse Nierenerkrankung sich

durch folgende Besonderheiten auszeichneten: Ausbildung von Stenosen im harnableitenden System und/oder sogenannter Kontraktionsblasen bzw. Schrumpfbblasen und deren Behandlung durch Kombination der üblichen tuberkulostatischen Therapie mit Kortikosteroiden. Wird nämlich durch Früherkennung stenosierender Prozesse bei tuberkulöser Nierenerkrankung eine rasche "spezifische Therapie" eingeleitet, so sind die oft schweren Folgen einer zu spät erkannten Nierentuberkulose nicht selten zu vermeiden oder wenigstens zu verringern. Untersucht wird die Kombination zwischen tuberkulostatischer Therapie und zusätzlicher Anwendung antiphlogistisch wirkender Kortikoide - verwendet wurde hauptsächlich Betamethason - in Bezug auf den Ausgangsbefund und dem erzielten Erfolg. Ebenso werden die Indikationen zu operativen Maßnahmen aufgezeigt sowie eine Erfolgswertung vorgenommen.

Im Besonderen interessiert in diesem Zusammenhang, in welchen Fällen die konservative Behandlung mit Kortikoiden erfolgreich war und weshalb in anderen Fällen die Therapie versagte. Deshalb werden Initialsymptomatik, Nierenbefunde, tuberkulostatische Vorbehandlung ebenso untersucht wie Histologie der entfernten Nieren und Ureteren und laborchemische Befunde. Auch ist bedeutungsvoll, welche schädlichen Nebenwirkungen während der Kortikoidtherapie aufgetreten sind.

Abschließend werden alle wesentlichen Befunde und Ergebnisse zusammengefaßt und einem Vergleich mit dem internationalen Schrifttum zugeführt.

II. Kortikosteroide bei der Behandlung spezifischer Ureterstenosen und Kontraktionsblasen

II. 1. Geschichtliche Entwicklung der Therapie mit Korti- kosteroiden

Die Glukokortikoide werden bei zahlreichen internen Erkrankungen angewendet, wobei besonders ihre antiexsudative, antiallergische und antitoxische Wirkung genützt wird. Im Bereich der Behandlung tuberkulöser Erkrankungen wurden sie erstmals bei der Pleuritis exsudativa specifica erfolgreich eingesetzt. Der Sinn ihrer Anwendung lag darin, durch Aktivitätshemmung der Fibroblasten die dabei auftretenden Verschwartungen zu verhindern. (LÖFFLER, JACCARD 1957; SCHAICH 1958)

Ein Jahr später versuchte man mit Kortikoiden bei der Meningitis tuberculosa und bei der frischen exsudativen Lungentuberkulose einen günstigeren, komplikationsärmeren Verlauf zu erzielen, was auch gelang. (SCHIRMEISTER 1959)

Im Bereich der internistisch-urologischen Erkrankungen verwendeten PAQUIN und MARSHALL 1953 Kortikosteroide zur Behandlung des Ulcus simplex vesicae. 1954 veröffentlichten BAKER, GAVON und HUFFER ihre Erkenntnisse in der Vermeidung von Stenosen nach plastischen Urethraoperationen durch Anwendung von Kortikoiden.

1962 versuchte V. SIDON "Die Behandlung der intramuralen Tbc.-Harnleiterstriktur durch lokale Injektionen von Hydrocortison". Er veröffentlichte die Ergebnisse von 3 Fällen, bei denen durch lokale Hydrokortisoninjektionen

II. 2. Ursachen für die Wirkung der Kortikoide bei Stenosisierungen im Verlauf einer Nierentuberkulose

Die Forderung der klassischen Chemotherapie ist die Schädigung der Bakterien sowie die Förderung der Gewebsreaktion im Sinne der Vernarbung. Grundsätzlich verändert die Chemotherapie den Verlauf der Uro-Tuberkulose. Einerseits vernichtet sie die Tuberkelbakterien, andererseits verursacht sie im harnableitenden System in verstärktem Ausmaß die Bildung von Sklerosierungen und Vernarbungen. ALKEN nennt daher diese Wirkung "erwünschte Vernarbung am unerwünschten Ort". (CUVELAIRE: "la Sclérose provoquée")

Besonders die beiden Tuberkulostatika Isonicotinsäurehydrazid (INH) und Streptomycin (SM) beschleunigen diese Vernarbungstendenz.

Im harnableitenden System führen Vernarbungen jedoch oft zu verheerenden Folgen. Deshalb ist eine wichtige Gegenforderung der Therapie der Uro-Tuberkulose, diese Vernarbung möglichst zu verhindern. Dies kann durch den Einsatz von Glukokortikosteroiden bzw. deren synthetische "Abkömmlinge", die man als "Kortikoide" bezeichnet, erreicht werden.

Ausgenutzt wird dabei die "unspezifische Wirkung" des Cortisols: die Hemmung aller mesenchymalen Reaktionen. Entzündung, Exsudation und Proliferation werden unterdrückt.

Cortisol verhindert das Wachstum der Fibroblasten, der im wachsenden Bindegewebe auftretenden, direkt dem Mesenchym entstammenden Bindegewebszellen.

Diese Zellen bilden aktiv Fasern und Grundsubstanz. Fibroblasten sind bei Entzündungen im wesentlichen Bestandteil des Granulations- und des Organisationsgewebes. Sie sind

an der Ausbildung des Narbengewebes durch Bildung kollagener Fasern entscheidend beteiligt.

Werden sie gehemmt, so unterbleibt die Bildung von Kollagen. Kortikosteroide behindern also in der Granulationsphase der Entzündung die Faserbildung und damit die Vernarbung.

BÖNICKE, FASSKE und THEMANN zeigten eindrucksvoll, daß unter Wirkung von Methylprednisolon hauptsächlich die Gewebsproliferation gehemmt wird. Auch die Bildung von Riesenzellen bleibt aus.

Wichtig und unerläßlich ist die Weiterführung der tuberkulostatischen Therapie während der Kortikoidanwendung. Die tuberkulöse Erkrankung ist im Besonderen durch das Vorhandensein von vielen Monocyten und Makrophagen gekennzeichnet.

Nun blockieren Kortikoide die Phagozytosefähigkeit der ortsständigen Makrophagen, was den Abbau der Entzündung verzögern kann. Ferner nehmen in den Tuberkeln Lymphozyten die äußere Zellschicht ein. Durch die Kortikoid-Therapie werden die Lymphozyten stark vermindert, so daß auch aus diesem Grund eine fortlaufende tuberkulostatische Therapie unbedingt erforderlich ist.

Möglicherweise kann sogar die, zunächst als negativ erscheinende, Unterdrückung der Makrophagenbildung durch Kortikosteroide einen positiven Aspekt erhalten.

Innerhalb der Makrophagen werden die widerstandsfähigen Tuberkel-Bakterien durch Antibiotika und Lymphozyten nicht angegriffen. Sie können sich dort vermehren und entziehen sich so der tuberkulostatischen Therapie

und der natürlichen Abwehr. Wenn nun die Bildung der Makrophagen gehemmt wird und dadurch weniger Bakterien phagozytiert werden, so bieten die verbliebenen extracellulären und nicht geschützten Tuberkelbakterien einen größeren Angriffspunkt für die gleichzeitig fortgeführte Chemotherapie. Es könnte also sein, daß mehr "ungeschützte" Tuberkelbakterien während der Kortikoidtherapie durch die Chemotherapeutika vernichtet werden können.

Grundsätzlich stützt sich also die klinische Anwendung der Kortikosteroide zur Verhinderung der Narbenbildung während der tuberkulostatischen Therapie im Wesentlichen auf folgende theoretische Aussage:

Kortikosteroide hemmen mehrere Phasen der Entzündungsreaktion. Sie hemmen in der Phase der exsudativen Anschoppung durch Behinderung des Leukozytenaustrittes während der Phase der leukozytären Infiltration. Sie hemmen die Phagozytose durch Makrophagen durch Behinderung der Makrophagenbildung.

Zusätzlich - und dies ist die entscheidendste Wirkung - greifen sie in der Organisationsphase durch Fibroblastenhemmung ein, so daß die Ausbildung kollagener Fasern und damit die Narbenbildung unterdrückt wird.

II. 3. Anwendung und Dosierung der "Kortikoide"

Unter dem Sammelbegriff "Kortikosteroide" versteht man üblicherweise alle physiologisch vorkommenden Nebennierenrindenhormone. Die synthetisch hergestellten Derivate werden zur Unterscheidung als "Kortikoide" bezeichnet.

Im ZKH Gauting wurde überwiegend das Kortikoid Betamethason (Celestan^R, Byk-Essex) ein 16 β -Methyl-9 α -Fluor-Prednisolon in der Behandlung spezifischer Stenosierungen im harnableitenden System angewendet.

Die spezifische hormonelle Komponente eines Kortikoides in der Behandlung der Urogenitaltuberkulose ist unerwünscht. Wichtig ist eine gute antiphlogistische, antiexsudative und antiallergische Wirkung.

Aus dem breiten Angebot der Kortikoide mit praktisch der gleichen qualitativen Wirkung soll ein Präparat gewählt werden, das die am wenigsten störenden Nebenwirkungen für eine Behandlung spezifischer Veränderungen im Urogenitalsystem aufweist.

BUSCH (1964-66) behandelte spezifische Stenosierungen im harnableitenden System mit methylierten Prednisolon-Präparaten, womit er "gute Erfahrungen" machte.

1974 berichteten P. MAY und SCHINDLER über Ergebnisse ihrer Behandlungen mit 6-Methyl-Prednisolon.

Beide Autoren (BUSCH und MAY, SCHINDLER) gaben an, gute Erfolge erzielt zu haben. Sie machten aber in ihren Berichten keine Angaben über Häufigkeit und Art von Nebenwirkungen der verwendeten Kortikoide. Man kann daher annehmen, daß keine wesentlichen Störungen aufgetreten sind.

Mitentscheidend für die Wahl von Betamethason und Anwendung im ZKH Gauting waren die detailliert aufgeführten Erfahrungen von STRAUSS und MAY (1966-68) mit diesem Präparat. Sie wiesen auf die Vorzüge von Betamethason gegenüber anderen Kortikoiden - vor allem Prednisolon - hin.

Betamethason hat eine größere hemmende Wirkung auf die Hypophyse als Prednisolon. Dieser Nachteil wirkt sich jedoch wegen der kurzen Behandlungsdauer von 4 bis 6 Wochen nicht nachteilig aus.

Die Erfolge, die STRAUSS und MAY mit beiden Präparaten erzielten, waren gleich gut. Sie beobachteten aber, daß bei Prednisolonanwendung bei 25 % der behandelten Patienten Mikrohämaturien bei vorher unauffälligem Harn auftraten. Zurückzuführen waren diese Blutungen auf eine starke Zunahme der Diurese aufgrund der Prednisolonanwendung, die unter Betamethason nicht eintrat. So wurde bei nur 10 % der mit Betamethason behandelten Patienten eine Mikrohämaturie bei vorher unauffälligem Harn festgestellt.

Eine erzwungene Diurese der durch Tuberkulose geschädigten Niere birgt immer die Gefahr der Hämaturie in sich, die zu einem Absetzen des Kortikoides zwingt.

Einen weiteren Vorzug für Betamethason gegenüber Prednisolon sahen STRAUSS und MAY in der in geringerem Ausmaß (8 % gegenüber 38 %) auftretenden Steigerung des Serumcalciumspiegels. Aufgrund dieser Erfahrungen wurde im ZKH Gauting ebenfalls Betamethason angewendet. Die Dosierung erfolgte nach den Vorschlägen von STRAUSS und MAY (Abb. 1).

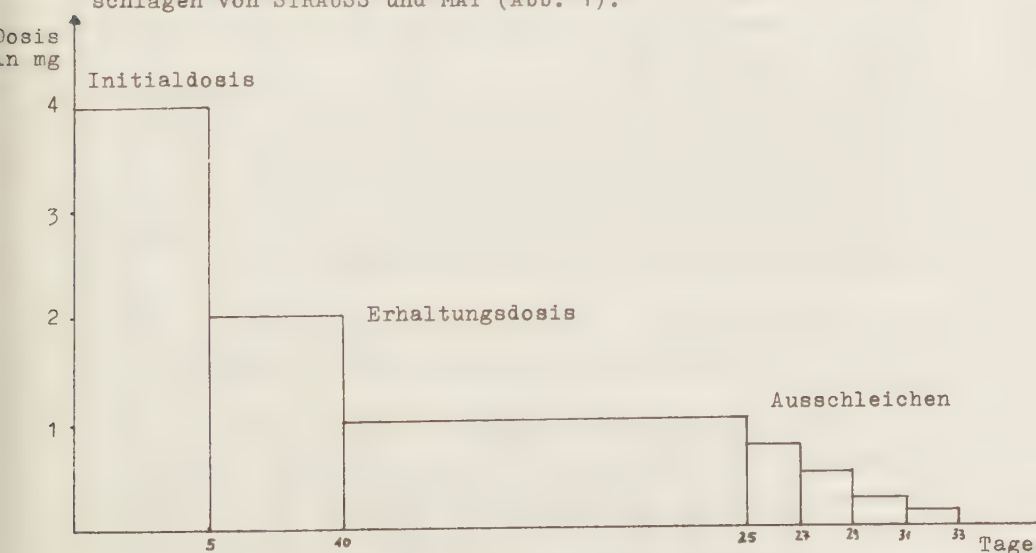


Abb.1 Dosierungsschema von Betamethason (Celestan) im ZKH Gauting (in Anlehnung an I.STRAUSS)

Insgesamt führten wir 137 Kortikoid-Behandlungen bei 90 Patienten durch, 122 davon mit Betamethason, 15 mit anderen Kortikoiden. Von den 122 Behandlungen wurden 106 mit der nachfolgenden Dosierung durchgeführt. (Siehe auch Abb. 1) Als Initialdosis gaben wir vom 1.-5. Tag 1 Ampulle Celestan i.m. = 4 mg Betamethason und vom 6.-10. Tag $\frac{1}{2}$ Ampulle Celestan i.m. = 2 mg Betamethason. Als Erhaltungsdosis gaben wir dann vom 11.-25. Tag 2 Tabletten Celestan = 1 mg Betamethason. Das Ausschleichen der Celestan-Kur erfolgte - um eine ACTH-Gabe zu vermeiden und die Nebennierenrinde wieder zur Mehrproduktion anzuregen - vom 26.-33. Behandlungstag. Am 26. und 27. Tag erhielt der Patient jeweils 1 $\frac{1}{2}$ Tabletten Celestan = 0,75 mg, am 28. und 29. Tag jeweils 1 Tablette Celestan = 0,5 mg, am 30. und 31. Tag jeweils $\frac{1}{2}$ Tablette Celestan = 0,25 mg und am 32. und 33. Tag jeweils $\frac{1}{4}$ Tablette Celestan = 0,125 mg Betamethason.

14 Behandlungen mit Celestan führten wir als 28 Tage dauernde Betamethason-Stöße durch. Dabei gaben wir dieselbe Dosierung wie bei der 33 Tage dauernden Behandlung, jedoch begannen wir mit der "halben Dosierung" $\frac{1}{2}$ Ampulle Celestan i.m. = 2mg Betamethason. (In Abb. 1 also entsprechend dem Verlauf 6. bis 33. Tag)

15 Behandlungen wurden mit anderen Kortikoiden durchgeführt. 7 Patienten erhielten Urbason (Urbason retard), 4 Patienten Ultralan, 3 Patienten Volon und 1 Patient Decortin. Die Dosierung erfolgte auch bei diesen Präparaten "ausschleichend". Ein Unterschied zu Betamethason in Bezug auf die Behandlungsergebnisse konnte nicht festgestellt werden.

Bei 50 Patienten (55 %) führten wir eine Kortisonbehandlung durch, bei 34 Patienten (38 %) zwei und bei 6 Patienten (7 %) drei bzw. vier.

Die Entscheidung, ob eine 4-wöchige Kortikoid-Behandlung ausreichend war oder eine weitere durchzuführen war, wurde anhand der klinischen Befunderhebung (Urogramm, laborchemische Befunde, Allgemeinzustand des Patienten) nach jeder Kortikoidbehandlung getroffen.

Eine Übersicht über die Äquivalenzdosen verschiedener Kortikoide gibt die Tabelle 1.

Tabelle 1 : Therapeutische Äquivalenzdosis verschiedener Kortikosteroide

Corticoid	Spezialpräparate z.B.	Therapeutische Äquivalenzdosis in mg
Cortison		50
Cortisol		40
16-Methylen-Prednisolon	Decortilen ^R	12
Prednison	Decortin ^R ; Hostacortin ^R	10
Prednisolon	Decortin ^R -H	10
Fluocortolon	Ultralan ^R	10
6-Methyl-Prednisolon	Urbason ^R	8
Triamcinolon	Volon ^R	8
Paramethason	Monocortin ^R	8
Dexamethason	Fortecortin ^R ; Dexa-Scheroson ^R	1,5
Betamethason	Celestan ^R	1,5

B. E R G E B N I S S E

I. Allgemeine Daten

I.1. Krankengut

Von 46 Patienten, die in den Jahren 1966 bis 1975 im ZKH Berlin wegen Urogenitaltuberkulose behandelt wurden, wurden 30 Patienten zusätzlich zur üblichen tuberkulostatischen Therapie mit Kortikoiden behandelt.

Diese 30 Patienten hatten eine Nierentuberkulose, die durch Stenosen im harnableitenden System (Nierenbeckenabgangstenosen, Ureterstenosen, prävesikale Ureterstenosen) oder Kapazitätsbeeinträchtigungen der Harnblase kompliziert waren.

Aufgrund dieser Komplikationen wurde zusätzlich zur üblichen Mehrfachtherapie mit Tuberkulosemitteln eine Behandlung mit Kortikoiden durchgeführt.

I.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei den 30 ausgewählten Patienten ergab sich folgende Alters- und Geschlechtsverteilung (Abb. 2 und Tab. 2):

Alter	♂	♀
19 - 25	9	3
26 - 30	3	5
31 - 35	4	2
36 - 40	11	6
41 - 45	16	5
46 - 50	8	3
51 - 55	1	1
56 - 60	1	3
61 - 65	2	3
66 - 70	2	2
	57	33

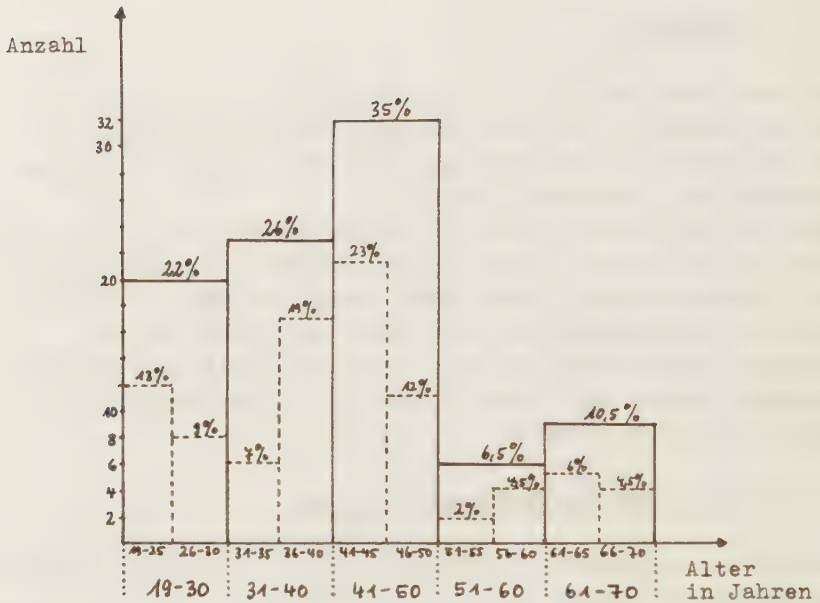


Abb. 2

Die Altersverteilung zeigt auch an diesem ausgewählten Krankengut den bei Urogenitaltuberkulose bekannten Befund, daß vornehmlich die Gruppe der 36 bis 50 Jahre alten Patienten von dieser Erkrankung betroffen sind (54 %). Auch die Altersgruppe der 19- bis 35-Jährigen ist in hohem Maße betroffen (29 %). Patienten, die das 50. Lebensjahr überschritten hatten, waren nur zu 17 % an der Gesamtzahl der Erkrankungen beteiligt. Die Geschlechtsverteilung zeigt, daß Männer (64 %) fast doppelt so oft erkrankt waren als Frauen (36 %).

1.3. Tuberkulöse Vorerkrankungen - Tuberkulöse Begleiterkrankungen

a) Tuberkulöse Vorerkrankungen - Latenzzeit

Wir konnten bei 26 (29 %) unserer Patienten eine Vorerkrankung in Form einer Lungen-, Knochen-, Lymphknoten-, Augentuberkulose oder einer tuberkulösen Pleuritis exsudativa in der Anamnese feststellen. Der Zeitraum von dieser Erstmanifestation einer Tuberkulose bis zur Feststellung der Nierentuberkulose war sehr weit gespannt. Der kürzeste Abstand betrug 3 Monate (Lymphknotentuberkulose), der längste 51 Jahre (Pleuritis exsudativa). Im Durchschnitt ergab sich eine Latenzperiode von 19 Jahren.

b) Tuberkulöse Begleiterkrankungen

Zusätzlich zur Erkrankung des harnableitenden Systems wurde bei 32 (36 %) der Patienten eine Tuberkulose eines anderen Organes festgestellt.

Vier Patienten mit einer tuberkulösen Begleiterkrankung hatten bereits früher eine Tuberkulose.

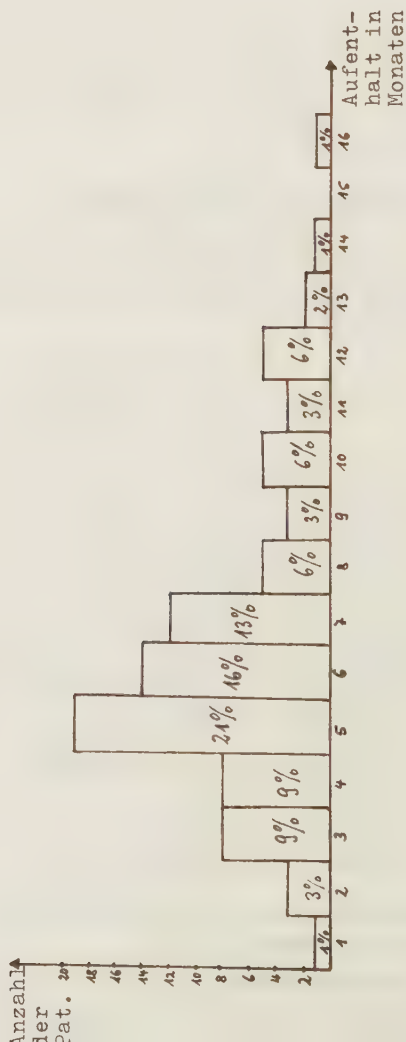
Tabelle 3: Tuberkulöse Vorerkrankungen - Tuberkulöse Begleiterkrankungen

I. Tuberkulöse Vorerkrankungen	
1. Lungentuberkulose	12 Patienten
2. Pleuritis exsudativa	7 Patienten
3. Knochentuberkulose	3 Patienten
4. Tuberkulose von Lymphknoten	3 Patienten
5. Tuberkulose am Auge	1 Patient
II. Tuberkulöse Begleiterkrankungen	
1. Lungentuberkulose	16 Patienten
2. Knochentuberkulose	3 Patienten
3. Lymphknotentuberkulose	1 Patient
III. "Andere Manifestationen der UGT"	
1. Prostatatuberkulose	11 Patienten
2. Nebenhodentuberkulose	1 Patient

I.4. Behandlungsdauer (Stationärer Krankenhausaufenthalt)

Die durchschnittliche stationäre Behandlungsdauer im ZKH Gauting betrug bei Berücksichtigung aller 90 Fälle 6,5 Monate. Dabei dauerte der längste stationäre Aufenthalt 16 Monate, der kürzeste (Verlegung in ein anderes Krankenhaus zur Weiterbehandlung auf Wunsch des Patienten) 1 Monat. Eine differenzierte Darstellung der Aufenthaltsdauer vermittelt die Abb. 3.

Abb. 3 : Darstellung der Aufenthaltsdauer
im ZKH Gauting



I. 5. Initialsymptomatik

Wichtig für die Prognose einer Nierentuberkulose ist, neben anderen Kriterien, ihre Früherkennung. Aber gerade diese bereitet große Schwierigkeiten, da die Symptomatik oft vielschichtig und wenig charakteristisch ist. Diese Tatsache führt nicht selten zur Fehleinschätzung und Bagatellisierung der Erkrankung durch den Patienten, manchmal auch durch den Arzt.

Eine Übersicht über die Initialsymptome, die bei den 90 Patienten aufgetreten sind, gibt die Tabelle Nr. 4.

Die 89 Patienten (1 nicht auswertbare Anamnese) gaben durchschnittlich 2 bis 3 "Initialsymptome" an. Diese traten entweder fast gleichzeitig (z.B. Hämaturie und Algurie) oder in zeitlichen Abständen (z.B. Schmerzen im Nierenlager/Blasen-schmerzen/Hämaturie) auf. Aber auch diese nacheinander aufgetretenen Symptome waren manchmal bei der Diagnosestellung noch gleichzeitig vorhanden.

Führende Initialsymptome waren, nach der Häufigkeit in der sie auftraten, lokalisierte oder "unklare" Schmerzen im Bereich der Nierenlager (43 % von 89 Patienten), "Algurie" (36 %), Hämaturie (35 %) und Pollakisurie (28 %).

Wir konnten drei verschiedene "Verlaufsformen" der Initialsymptomatik unterscheiden.

Bei 45 Patienten ($\hat{=}$ 50 % der Gesamtzahl) beobachteten wir einen relativ "akuten Verlauf der Initialsymptomatik". Er war gekennzeichnet durch eine Dauer von bis zu höchstens 8 Monaten vom Beginn der ersten Beschwerden bis zur Diagnosesicherung. Bei 28 Patienten ($\hat{=}$ 31 %) stellten wir einen Verlauf "chronischer Art" fest, der mit sich immer mehr in der Intensität steigenden Einzelsymptomen bzw. neu auftretenden zusätzlichen Symptomen gekennzeichnet war. Die Zeitdauer bis zur Diagnosesicherung betrug 9 Monate bis zu mehreren Jahren.

Bei 12 Patienten ($\hat{=}$ 13 %) verlief die Symptomatik mehr unschwerflich mit geringen, unauffälligen Symptomen. Die Zeitdauer bis zur Diagnosestellung betrug mehrere Monate bis zu

Symptom	"akuter Verlauf" (45 Pat.)	"stationär bleibende Befunde" (12 Pat.)	"chronisch steigernd Verlauf" (28 Pat.)	Gesamtzahl der Symptome (90 Pat.)
Algurie (akut ein- setzendes Brennen bzw. Schmerzen beim Wasserlassen)	19 (42%)	4 (33%)	9 (32%)	32
Schmerzen im Nieren- lager lokalisiert (ein- und doppelseitig)	13 (29%)	3 (25%)	15 (54%)	31
"unklarer Flanken- schmerz"	-	2 (17%)	5 (18%)	7
Hämaturie	18 (40%)	2 (17%)	11 (39%)	31
Pollakisurie	10 (22%)	1 (8%)	14 (50%)	25
Blasenschmerzen	6 (13%)	2 (17%)	10 (36%)	18
Dysurie (über längere Zeit bestehende, sich allmählich steigernde Beschwerden beim Wasserlassen)	8 (18%)	1 (8%)	8 (29%)	17
Nierenkolik	6 (13%)	-	5 (18%)	11
Nykturie	4 (9%)	-	6 (21%)	10
Hodenschwellung	4 (9%)	1 (8%)	1 (4%)	6
Steinabgang	-	-	3 (11%)	3
Pyurie	2 (4%)	-	1 (4%)	3
Urintrübung	1 (2%)	-	1 (4%)	2

Bei einem der 90 Patienten war die Anamnese nicht auswertbar.

4 Patienten gaben keine Symptomatik an. Bei ihnen wurde die Nieren-
tuberkulose "zufällig" bzw. im Rahmen einer anderen tuberkulösen
Erkrankung entdeckt.

Tab. 4 : Initialsymptomatik

Die Prozentzahlen beziehen sich bei "akutem Verlauf" auf
45 Patienten, bei "stat. bleibende Befunde" auf 12 Patienten
und bei "chronisch steigernder Verlauf" auf 28 Patienten,
um einen Vergleich zwischen den Gruppen zu ermöglichen.

mehreren Jahren.

Die Trennung zwischen den einzelnen Gruppen ist selbstverständlich nicht exakt zu vollziehen. Sicherlich gibt es Übergänge, doch es lassen sich für die einzelnen Verlaufsformen charakteristische Merkmale aufzeigen.

Im "akuten Verlauf" treten für den Patienten "dramatische Ereignisse" wie Hämaturie, akutes Brennen beim Wasserlassen, Hodenschwellung, Nierenkolik, Pyurie oder Urintrübung auf. Diese sichtbaren und/oder schmerzhaften Symptome veranlassen den Patienten im Allgemeinen rasch einen Arzt aufzusuchen. Bei der "chronischen Form" bestimmen dumpfe Schmerzen oder leichtere Beschwerden wie Schmerzen im Nierenlager oder "unklarer" Flankenschmerz, Pollakisurie, Blasenschmerzen oder auch Dysurie die Symptomatik. Diese Beschwerden werden vom Patienten oftmals lange Zeit toleriert oder verkannt. Der Arzt wird erst aufgesucht, wenn diese Beschwerden ihre Intensität merklich vergrößern (deshalb "chronisch-steigernder Verlauf") oder "dramatische Ereignisse" (Hämaturie, akute Schmerzen bei der Miktion) den Zustand plötzlich verschlechtern. Nierenkolik und Steinabgang sollten auch Anlaß sein, an eine Nierentuberkulose zu denken, zumal diese Beschwerden oft zusammen mit anderen auftreten.

Die dritte Verlaufsform unterscheidet sich nur wenig von der "chronisch-steigernden Initialsymptomatik". Der Unterschied besteht darin, daß meist nur ein, geringe Beschwerden verursachendes Symptom in konstanter Intensität vorhanden ist. Bei der sich "chronisch steigernden Verlaufsform" nehmen entweder die einzelnen Symptome an Intensität zu oder sie werden durch neue, größere Beschwerden verursachende abgelöst oder es tritt eine allmähliche "Symptommhäufung" ein. Bei der "stationär bleibenden Verlaufsform" sucht der Patient also hauptsächlich wegen der zeitlichen Konstanz der Beschwerden oder wegen Auftretens eines "akuten Ereignisses" den Arzt auf.

Nun stellt sich die Frage, ob Patienten mit einer kurzen Dauer ihrer Beschwerden ("akuter Verlauf") geringere Läsionen an ihren Nieren bzw. an der Harnblase zeigten als diejenigen mit einem länger andauerndem Beschwerdebild ("chronisch-steigernder Verlauf") und ob man hieraus Konsequenzen für die Therapie speziell mit Kortikoiden ableiten könnte, die ja möglichst im exsudativen Stadium der Erkrankung angewendet werden sollten.

Um eine einfache Übersicht über die Nierenbefunde geben zu können, benutzten wir die "Stadieneinteilung" der Nierentuberkulose nach ELKE, RUITSHAUSER und BAUMANN 1967. Als spezielle Röntgenuntersuchung zur Feststellung der Ausdehnung der Tuberkulose und zur Kontrolle des Therapieerfolges wählten wir in jedem Fall das Infusionsurogramm.

Im "Stadium 1" nach RUITSHAUSER ist der Befund an der Niere röntgenologisch negativ. Zu diesem Stadium zählten wir allerdings auch Befunde, in denen röntgenologisch geringste spezifische Destruktionen an einem Kelch einer Kelchgruppe vermutet wurden.

Das "Stadium 2" zeigt im Röntgenbild "uncharakteristische bis typische Veränderungen an einzelnen Calices minores bis maximal Befall einer ganzen Kelchgruppe". Zusätzliche leichte Veränderungen an einer zweiten Kelchgruppe sind möglich.

Das "Stadium 3" zeigt röntgenologisch "typische schwere Destruktionen an zwei bis drei Kelchgruppen (Calices majores) bzw. entsprechende Parenchymherde in über zwei Dritteln der Nierensubstanz. Durch tuberkulöse Veränderungen funktionslose Organe".

Der Zeitraum vom Auftreten des 1. Symptoms bis zum Beginn der Behandlung wird in Bezug gesetzt zur Schwere des Nierenbefundes. Dabei ist der Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes praktisch identisch mit dem der Diagnosestellung.

Dauer der Symptomatik in Monat.	doppelseitiger Befall					einseitiger Befall			Gesamtzahl im jeweil. Zeitraum
	Stad. 1 u.1	Stad. 1 u.2	Stad. 1 u.3	Stad. 2 u.2	Stad. 2 u.3	Stad. 1	Stad. 2	Stad. 3	
0-3			2	2	2	1	11	5	23
4-6	1		3		1	1	6	8	20
7-9				1	2		7	2	12
10-12			1	2	2		3	2	10
13-15			1	1				1	3
16-18			1	1	1		2		5
19-21							1		1
22-24					2		2	1	5
25-36								2	2
37-48		1	1		2		1		5
>48		1			1		1		3
	1	2	9	6	13	2	34	21	89

Tab. 5 : "Schwere der Nierenbefunde" bei Diagnosestellung in Bezug zur Dauer der Symptomatik (89 Patienten).

Eine Abhängigkeit zwischen der Beschwerdedauer und der Schwere der Erkrankung kann nicht festgestellt werden. So fanden sich einerseits schwere Destruktionen (Stadium 1 und 3 bzw. 2 und 3) beidseitig in 4 Fällen bei einer Dauer der Symptomatik von nur bis zu drei Monaten. Bei einseitigem Befall hatten im gleichen Zeitraum 5 Patienten bereits eine schwer destruierte Niere (Stad.3). Andererseits fanden sich bei einem Patienten mit einer längeren Anamnese als 4 Jahre eine Niere im Stadium 2, bei einem anderen bei doppelseitigem Befall Nierendestruktionen der Schweregrade 1 und 2.

Bei insgesamt 65 Patienten, die innerhalb eines Jahres zur Behandlung kamen, stellten wir röntgenologisch in 17 Fällen eine einseitige Nierentuberkulose im Stadium 3 fest, in 13 Fällen eine schwerste doppelseitige Nierentuberkulose (6 Patienten Stad. 1 u. 3; 7 Patienten Stad. 2 u. 3), 24 Patienten kamen nach einer länger als 12 Monate dauernden Initialsymptomatik in Behandlung. (Extremwert 8 Jahre)

Davon hatten 4 eine einseitige Manifestation der Nierentuberkulose im Stadium 3, 3 eine doppelseitige in den Stadien 1 und 3 und 6 Patienten eine doppelseitige in den Stadien 2 und 3.

Wir fanden also schwerste Nierentuberkulose nach einer Dauer "1. Symptom bis Behandlungsbeginn ($\hat{=}$ Diagnosestellung)" von höchstens 12 Monaten in 46 % der Fälle (30 Patienten von 65) und bei einer längeren Dauer schwerste Destruktionen in 54 % der Fälle (13 Patienten von 24).

Eine signifikante Aussage über den Unterschied zwischen beiden Zeiträumen in Bezug auf den Schweregrad der Nierentuberkulose ist hiermit nicht möglich.

Diese scheinbare Unabhängigkeit von "Zeit" und "Befund" kann man vielleicht so deuten, daß der kürzere Verlauf der Initialsymptomatik einen aggressiveren Verlauf der Nierentuberkulose signalisiert oder die relativ plötzlich eintretenden, sicht- und fühlbaren Symptome das Ende eines lange symptomlos verlaufenden Erkrankungsprozesses darstellen.

Auch die anamnestischen Angaben der Patienten können zu einem gewissen Prozentsatz unwissentlich falsch oder zumindest ungenau sein. "Unscheinbare Symptome" könnten vom Patienten vergessen oder als unwichtig erachtet und nicht angegeben worden sein. (Ungenauigkeit der Anamneseerhebung)

Eine Bedeutung in Bezug auf die Indikationsstellung der Kortikoidtherapie ergibt sich durch die Tatsache, daß man aus dem Verlauf der Erkrankung keine sichere Aussage

über den zu erwartenden Therapieerfolg treffen kann.

I.6. Diagnosesicherung

Die Diagnose bzw. die Verdachtsdiagnose wurde in 88 Fällen bereits außerhalb des ZKH Gauting gestellt. Bei uns wurde dann in allen Fällen der Beweis einer Nierentuberkulose erbracht. Außerhalb wurden die Diagnosen durch mikroskopischen Nachweis säurefester Stäbchen im Urin und klinischen Verdacht, in 18 Fällen durch kulturellen Nachweis von Tuberkelbakterien im Urin, in jeweils 2 Fällen durch histologischen Nachweis bzw. durch Tierversuch und in 14 Fällen durch röntgenologischen Verdacht gestellt. Bei den restlichen 42 Patienten konnten jeweils mindestens zwei Beweise für die tuberkulöse Nierenerkrankung erbracht werden. Eine Aufschlüsselung der Diagnosesicherung gibt die Tabelle 6.

mikroskopischer Nachweis säuref. Stäbch.	30 Pat. (34%)
kultureller Nachweis von Tuberkelbakt.	48 Pat. (54%)
"positiver Tierversuch"	13 Pat. (15%)
histol. Nachweis einer Tuberkulose (meist im Zusammenhang mit einer Nebenhodentuberkulose)	8 Pat. (9%)
röntgenologischer Nachweis einer "spez. Erkrankung" (Verdacht auf Tuberkulose)	42 Pat. (47%)
Gesamtzahl der Patienten: 89, 1 nicht auswertbare Anamnese. % bezogen auf 89 Patienten.	

Tab. 6 "Diagnosesicherung" außerhalb Gauting

Die Tabelle 7 gibt einen Überblick über den Nachweis von Tuberkelbakterien während des stationären Aufenthaltes im ZKH Gauting: Bei 74 Patienten (83 %) konnten wir Bakterien im Urin "mikroskopisch", "kulturell" oder im Tierversuch zweifelsfrei nachweisen.

Bei 15 Patienten (17 %) gelang kein Nachweis von Tuberkelbakterien, obwohl eindeutige tuberkulöse Destruktionen an den Nieren festzustellen waren. Von diesen hatten 8 Patienten Nierenbefunde des Stadiums 3 und 7 Patienten des Stadiums 2.

1 Krankengeschichte konnte nicht ausgewertet werden. Einen Zusammenhang zwischen den Befunden an der Niere und der Nachweisbarkeit von Tuberkelbakterien konnten wir nicht feststellen.

mikroskopischer Nachweis säuref. Stäbchen	5	(6%)
kultureller Nachweis von Tuberkelbakt.	18	(20%)
"positiver Tierversuch	2	(2%)
mikroskopischer Nachweis säuref. Stäbchen und "positiver Tierversuch"	1	(1%)
mikroskopischer Nachweis säuref. Stäbch und kultureller Nachweis von Tuberkelbakterien	29	(33%)
kultureller Nachweis von Tuberkelbakt. und "positiver Tierversuch"	9	(10%)
mikroskopischer Nachweis säuref. Stäbchen und kultureller Nachweis von Tuberkelbakterien und "positiver Tierversuch"	10	(11%)
kein Nachweis von Bakterien	15	(17%)
nicht auswertbare Krankengeschichte	1	

Tab. 7 Nachweis von Tuberkelbakterien im ZKH Gauting

Bei 5 Patienten (6 %) gelang der Nachweis im ZKH Gauting nur durch mikroskopischen Nachweis "säurefester Stäbchen". Bei einem Patienten war die Diagnose "Tuberkulose" histologisch, bei einem anderen durch kulturellen Nachweis von *M. tuberculosis* bereits außerhalb gesichert worden. Die anderen drei Patienten zeigten sowohl eine positive kutane Tuberkulinreaktion als auch "typische" röntgenologische Veränderungen der Nieren, so daß die Diagnose Tuberkulose gestellt werden konnte.

II. Indikationen für die Anwendung von Kortikoiden

Indikationen für die Anwendung von Kortikoiden sind steno-sierte Prozesse im Bereich der Ureteren bzw. Nierenbecken-Kelchsystem sowie die tuberkulöse Entzündung der Harnblase mit der Gefahr der Schrumpfblasenbildung.

Im Hinblick auf die Erfolgsbeurteilung ist es unerlässlich, diese zu betrachten. Zur Vereinfachung nahmen wir wiederum die Stadieneinteilung nach RUITSHAUSER zu Hilfe.

Verwendete Abkürzungen:

prä. = prävesikale Ureterstenose
NBA = Nierenbeckenabgangsstenose
Uo = Ureterstenose im oberen Drittel des Ureters
Um = Ureterstenose im mittleren Drittel des Ureters
Uu = Ureterstenose im unteren Drittel des Ureters
KH = Kelchhalsstenose (n) - (auf Differenzierung, ob eine, zwei oder drei Stenosen wurde verzichtet)

Stad.

1,2,3 = Stadieneinteilung nach RUITSHAUSER

Begriffe:

geringgradig $\hat{=}$ röntgenologisch sicht- oder vermutbare geringe Ausprägung einer Stenose mit oder ohne geringgradigen Stauungserscheinungen. (beginnende Stenosierung, "Frühstadium einer Stenose")

- mittelgradig $\hat{=}$ röntgenologisch gut sichtbare Stenosierung mit deutlichen Stauungserscheinungen (Hydroureter, Hydrokalikose, Nierenbeckenstauung) aber noch keine wesentlichen Parenchymverdrängungen (-zerstörungen) durch die Stauung.
- hochgradig $\hat{=}$ röntgenologisch sichtbare Stenosierung mit (z.B. bei prävesikaler Stenose) massiven Rückstauungen bis in die Niere (Hydroureter mit Hydronephrose) und deutlichen Parenchymverdrängungen (-atrophie) durch Hydronephrose.

Lokalisation	Stadium 1			Stadium 2			Stadium 3			gesamt
	geringgradig	mittelgradig	hochgradig	geringgradig	mittelgradig	hochgradig	geringgradig	mittelgradig	hochgradig	
1) präv.	1	2	-	13	10	3	-	3	10	42 (47%)
2) KH	-	-	-	-	1	-	-	-	1	2 (2%)
3) NBA+ präv	-	-	-	2	2	2	-	-	1	7 (8%)
4) KH + präv	-	-	-	3	3	1	-	-	1	8 (9%)
5) Uu + präv	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2 (2%)
6) Um + Uu	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2 (2%)
7) NBA+ Uo	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1 (1%)
8) KH + NBA	-	-	-	-	1	-	-	-	2	3 (3%)
9) KH + NBA+ präv	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1 (1%)
10) NBA+ Um + Uu	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1 (1%)
11) Um + Uu + präv	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1 (1%)
12) NBA+ Uo/m/u präv	-	-	-	-	1	-	-	-	2	3 (3%)
13) KH + NBA+ Uu + präv	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1 (1%)
	1	2	-	18	20	8	-	5	20	74 (83%)

Tab. 8 : Indikation : einseitig lokalisierte Stenosen

a) einfache Stenosen auf beiden Seiten (5 Patienten)

- 1) hochgradige präv. (Niere: Stad. 2) - mittelgradige präv. (Stad. 2)
- 2) geringgrad. präv. (Stad. 3) - geringgrad. präv. (Stad. 1)
- 3) geringgrad. präv. (Stad. 1) - mittelgrad. präv. (Stad. 3)
- 4) geringgrad. NBA (Stad. 1) - hochgrad. präv. (Stad. 3)
- 5) mittelgrad. Um (Stad. 2) - hochgrad. präv. (Stad. 3)

b) einfache Stenose auf der einen, zweifache Stenose auf der anderen Seite (4 Patienten)

- 6) hochgrad. NBA + präv. (Stad. 2) - hochgrad. präv. (Stad. 2)
- 7) geringgrad. NBA (Stad. 1) - hochgrad. KH + präv. (Stad. 3)
- 8) mittelgrad. NBA + Uo (Stad. 3) - hochgrad. präv. (Stad. 2)
- 9) geringgrad. KH (Stad. 1) - mittelgrad. NBA + präv. (Stad. 3)

Tab. 9 : Indikation : doppelseitig lokalisierte Stenosen

hochgradige Kontraktionsblase	
(doppelseitige Nierentuberkulose Stad. 2 und 3)	1 Patient
hochgradige Kontraktionsblase (Stad. 2)	1 Patient
geringgradige Kontraktionsblase (Stad. 3)	1 Patient

Tab. 10 : Indikation : nur Kontraktionsblase

Nachbehandlung einer Nierenbeckenplastik	1 Patient
Prophylaxe zur Verhinderung einer Stenosierung	2 Patienten

Nicht auswertbare Krankengeschichte	1 Patient

Tab. 11 : "Sonstige Indikationen"

Bei unseren 90 Patienten waren die hauptsächlichsten Indikationen für die Anwendung von Kortikoiden ein- oder doppelseitig lokalisierte, ein- oder mehrfache Stenosierungen im harnableitenden System (92%) (Tabelle 8 und 9).

Sonstige Indikationen sind in der Tabelle 10 und 11 aufgeführt.

Ein besonderes therapeutisches Problem bietet das Auftreten sog. "Schrumpfblasen" (besser "Kontraktionsblasen"). Bei 3 Patienten war sie alleinige Indikation, bei weiteren 13 Patienten war sie zusammen mit Stenosierungen Indikation für die Anwendung von Kortikoiden (Tabelle 11).

Jeder fünfte Patient wurde wegen einer Blasenverkleinerung tuberkulöser Genese mit Kortikoiden behandelt.

Tab. 12 : Indikation : "Kontraktionsblasen" - Schrumpfbblasen

Einteilung:

hochgradige "Kontraktionsblase"	≙ röntgenologische Kapazität
	ca. 100 bis 50 ml
mittelgradige "Kontr. blase"	≙ röntgenol. Kap.
	ca. 150 bis 100 ml
geringgradige "Kontr. blase"	≙ röntgenol. Kap.
	ca. 200 bis 150 ml

(röntgenologische Kapazität ≙ die im Ausscheidungsurogramm geschätzte Kapazität aufgrund der Größe des Blasenschattens)

Kontraktionsblase alleinige Indikation	3 Patienten
Kontraktionsblase und gleichzeitig bestehende Stenosierungen im harnableitenden System	13 Patienten
"hochgradige Kontraktionsblase"	7 Patienten
"mittelgradige Kontraktionsblase"	6 Patienten
"geringgradige Kontraktionsblase"	3 Patienten

In Tabelle 13 werden die beiden harnableitenden Systeme (li und re Niere bzw. Ureter) jedes Patienten in Bezug auf Stenosierungen getrennt betrachtet.

Mehrfachstenosierungen auf einer Seite werden wie eine Stenose gewertet.

Der "Grad" der Stenosierung richtet sich dabei nach der stärksten Ausprägung einer Stenose.

Ausprägung der Stenosen	Gesamtzahl	Stadium1	Stadium2	Stadium3
"hochgradige Stenose"	35 (100%)	-	12 (34%)	23 (66%)
"mittelgradige Stenose"	32 (100%)	2 (6%)	22 (69%)	8 (25%)
"geringgradige Stenose"	25 (100%)	8 (24%)	18 (72%)	1 (4%)

Tab. 13 : Abhängigkeit des "Grades der Stenosierung" vom
"Grad der Nierentuberkulose"

Wir konnten aus diesen Ergebnissen auf eine deutliche Abhängigkeit der Ausprägung einer Stenosierung vom jeweiligen Nierenbefund schließen. Die Stärke der Stenosierung ist dem Ausmaß der Nierentuberkulose annähernd proportional. Je schwerer die Nierendestruktion, desto schwerer und häufiger ist auch die Stenosierung im harnableitenden System.

Geringgradige Stenosierungen fanden wir im allgemeinen bei einem Nierenbefund, der dem Stadium 1 (24%) bis 2 (72%) entspricht. (Stadieneinteilung nach RUITSHAUSER).

Mittelgradige Stenosierungen sahen wir hauptsächlich bei Nierenbefunden des Stadiums 2 (69%) oder auch seltener des Stadiums 3 (25%).

Hochgradige Stenosierungen sind meistens mit schweren Nierenbefunden, die dem Stadium 3 entsprechen (66%), verbunden. Allerdings fanden wir sie auch bei Nierenbefunden des Stadiums 2 (34%), jedoch nie bei Stadium 1.

Tab. 14 : Gesamtzahl und Lokalisation der Stenosen
im harnableitenden System

prävesikale Stenosen	75 (58%)
Nierenbeckenabgangsstenosen	21 (16%)
Kelchhalsstenosen	17 (13%)
Ureterstenosen des oberen/mittleren/ unteren Drittels	16 (12%)
Gesamtzahl der Stenosen	129 (100%)

Bei allen Patienten traten insgesamt 129 Stenosierungen im harnableitenden System auf.

Davon waren 75 prävesikale Stenosen (58%), 21 Nierenbeckenabgangsstenosen (16%), 17 Kelchhalsstenosen (13%) und 16 Stenosen im oberen, mittleren oder unteren Ureterdrittel. Besonders betroffen waren also diejenigen Abschnitte des harnableitenden Systems, in denen physiologische Engen vorhanden sind: die Kelchhälse, der Nierenbeckenabgang des Ureters und im Besonderen die Enge des Ureters vor der Blaseneinmündung.

Stenosen im Verlauf des Ureters mit Ausnahme des Nierenbeckenabganges und des prävesikalen Abschnittes sind relativ selten und treten meist in Verbindung mit Stenosierungen an anderer Stelle auf.

III. Erfolgsbeurteilung der Kortikoidbehandlung

III. 1. Vorbemerkungen

Die Erfolgsbeurteilung der Kortikoidbehandlung erfolgte durch Vergleich der vor und nach der Behandlung angefertigten Urogramme.

Eine Besserung einer Stenosierung als Kortikoiderfolg wurde nur dann angenommen, wenn sich die Veränderungen, die vor der Behandlung bestanden hatten, eindeutig sichtbar weitgehend bzw. vollständig zurückgebildet hatten.

"Geringgradige Stenosen" mußten vollständig zurückgebildet sein.

Bei "mittel- bzw. hochgradigen Stenosen" durften nur noch andeutungsweise Entzündungs- und Stauungszeichen vorhanden sein.

Der Abfluß mußte in jedem Fall unbehindert erfolgen.

Die Erfolgsbeurteilung bei "Kapazitätsminderung der Blase" erfolgte ebenfalls urographisch. Zusätzlich wurde bei allen erfolgreich behandelten Patienten eine Volumenmessung durchgeführt um die Behandlungserfolge zu objektivieren.

Indikation für eine Behandlung mit Kortikoiden war bei 70 Patienten eine Stenosierung im harnableitenden System, bei 3 Patienten eine Kapazitätseinschränkung der Harnblase und bei 13 Patienten sowohl eine Stenosierung als auch eine Kapazitätseinschränkung.

Insgesamt waren also 83 Stenosierungen und 16 Volumeneinschränkungen der Blase Indikation für eine Kortikoidbehandlung.

Die Behandlungsergebnisse werden für Stenosierungen einerseits und Kapazitätsminderungen der Blase andererseits zunächst getrennt voneinander betrachtet.

III. 1. Behandlungsergebnisse bei stenosierenden Prozessen im harnableitenden System

Wir konnten die Behandlungsergebnisse der Kortikoidgabe von 81 Patienten mit Stenosierungen im harnableitenden System auswerten (Gesamtzahl 83, bei 2 Patienten war der Erfolg aufgrund fehlender Unterlagen nicht beurteilbar).

Eine Lösung einer vor der Kortikoidgabe bestandenen Stenosierung konnte bei 25 Patienten (31%) erzielt werden. Bei 37 Patienten (46%) blieb der Ausgangsbefund unverändert bestehen und bei 19 Patienten (23%) nahm die Stenosierung trotz Kortikoid weiter zu.

Das Behandlungsergebnis der Kortikoidgabe hängt eng zusammen mit der "Art", d.h. dem Sitz der Stenosierung im harnableitenden System und ihrem Grad der Ausprägung. Ferner ist auch das Ausmaß der Nierentuberkulose von mitentscheidender Bedeutung.

a) Die Abhängigkeit des Therapieerfolges von Art und Grad der Stenosierung

Die Art (der Sitz im harnableitenden System) und die Ausprägung (Grad) einer spezifischen Stenosierung ist mitentscheidend für den erfolgreichen bzw. den erfolglosen Einsatz von Kortikoiden.

Die Tabelle 15 gibt einen Überblick über die Art, die Tabelle 16 über den Grad der Stenosierung bei 25 erfolgreich abgeschlossenen Kortikoidgaben.

Bei doppelseitig lokalisierten Stenosierungen (3 Pat.) ist in Tabelle 16 die erfolgreich behandelte Stenosierung angeführt.

Tab. 15 : Art (Sitz) der spezifischen Stenosierung bei
25 erfolgreich behandelten Patienten.

einseitige prävesikale Ureterstenose	18 Pat. (72%)
einseitige prävesikale Ureterstenose mit gleichzeitig bestehender Kelchhalsstenose	3 Pat. (12%)
einseitige Prävesikale Ureterstenose mit gleichzeitig bestehender Nierenbeckenabgangsstenose	1 Pat. (4%)
beidseitig prävesikale Ureterstenose	3 Pat. (12%)

Tab. 16 : Ausprägung (Grad) der Stenosierung bei 25 erfolg-
reich behandelten Patienten

geringgradige Stenosierung	12 Pat. (48%)
mittelgradige Stenosierung	12 Pat. (48%)
hochgradige Stenosierung	1 Pat. (4%)

Wir konnten bei 25 Patienten 26 prävesikale Ureterstenosen
(bei einem Patienten beidseitig) lösen und den Ureter
wieder vollständig durchgängig machen.

18 Patienten wiesen auf einer Seite eine prävesikale
Ureterstenose auf, die jeweils gebessert wurde.

3 Patienten hatten beidseitig prävesikale Ureterstenosen.

Bei einem dieser Patienten konnten wir beide Stenosen lösen.
Bei den beiden anderen löste sich jeweils nur eine Stenose,
die andere (hochgradige) verschlechterte sich trotz Korti-
koidbehandlung, so daß bei einem Patienten eine Blasen-
lappenplastik nach BOARI durchgeführt werden mußte, bei dem

anderen eine Ureteronephrektomie in Zukunft nicht zu umgehen sein wird (zur Zeit des Aufenthaltes gab es noch keine zwingende Indikation zur Operation). Beide Fälle zeigen eindrucksvoll, wie sehr der Behandlungserfolg vom "histologischen Alter" einer Stenosierung abhängig ist, da beide Stenosierungen zum gleichen Zeitpunkt behandelt worden waren.

Bei 4 Patienten waren je zwei Stenosierungen auf einer Seite Indikation für die Kortikoidbehandlung. Dabei wurden nur die prävesikalen Ureterstenosen beseitigt. Eine Nierenbeckenabgangsstenose sowie drei Kelchhalsstenosen blieben unbeeinflusst.

96% der Stenosen, die wir erfolgreich behandeln konnten, waren gering- oder mittelgradig ausgeprägt. Nur bei einem Patienten (4%) konnte eine hochgradige Stenosierung gelöst werden.

Die Tabelle 17 gibt einen Überblick über die Art, die Tabelle 18 über den Grad der Stenosierung bei 56 erfolglos mit Kortikoiden behandelten Patienten. Bei doppelseitig aufgetretenen Stenosierungen (6 Patienten) ist immer die stärker ausgeprägte Stenosierung in der Tabelle 18 angeführt.

Tab. 17 : Art der Stenosen bei 56 erfolglos behandelten
Patienten

einseitige prävesikale Ureterstenose	23 Pat. (41%)
einfache Kelchhalsstenose	2 Pat. (4%)
<u>"Kombinierte" einseitige Stenosen</u>	
Nierenbeckenabgangsstenose und prävesikale Ureterstenose	5 Pat. (9%)
Kelchhalsstenose und prävesikale Ureterstenose	4 Pat. (8%)
Kelchhalsstenose und Nierenbeckenabgangsstenose	2 Pat. (4%)
Nierenbeckenabgangsstenose und Ureterstenose	2 Pat. (4%)
Ureterstenose und prävesikale Ureterstenose	2 Pat. (4%)
multiple Stenosierungen	10 Pat. (18%)
<u>Beidseitige Stenosierungen</u>	
Nierenbeckenabgangsstenose und prävesikale Ureterstenose - - prävesikale Ureterstenose	2 Pat. (4%)
Nierenbeckenabgangsstenose und prävesikale Ureterstenose - - Kelchhalsstenose	1 Pat. (1%)
Kelchhalsstenose und prävesikale Ureterstenose -- Kelchhalsstenose	1 Pat. (1%)
Ureterstenose -- prävesikale Ureterstenose	1 Pat. (1%)
Nierenbeckenabgangsstenose - - prävesikale Ureterstenose	1 Pat. (1%)

Tab. 18 : Grad der Stenosierung bei 56 erfolglos behandelten Patienten

geringgradige Stenosierung	8 Pat. (14%)
mittelgradige Stenosierung	17 Pat. (30%)
hochgradige Stenosierung	31 Pat. (56%)

56 Patienten mit Stenosierungen des harnableitenden Systems wurden erfolglos mit Kortikoiden behandelt.

25 Patienten (45%) hatten "einfache" Stenosierungen auf einer Seite.

Bei 15 Patienten (27%) stellten wir zwei, bei 10 Patienten (18%) drei oder vier Stenosierungen auf einer Seite fest.

Stenosierungen auf beiden Seiten wiesen 6 Patienten (11%) auf.

Von 10 Stenosierungen "multipler Art" waren drei mittelgradig und sieben hochgradig. Sie erwiesen sich als therapeutisch unbeeinflussbar. Deshalb mußten bei 9 dieser Patienten Niere und Ureter wegen der hochgradigen pathologischen Veränderungen entfernt werden.

Multiple Stenosierungen traten immer im Zusammenhang mit schwerster Nierendestruktion auf und wiesen auf länger bestehende Veränderungen im harnableitenden System hin.

56% der erfolglos mit Kortikoiden behandelten Patienten hatten hochgradige, 44% gering- und mittelgradige Stenosierungen. Dagegen wiesen nur 4% der erfolgreich behandelten Patienten eine hochgradige, 96% aber gering- und mittelgradige Stenosierungen auf.

Ein Vergleich beider Gruppen zeigt, daß vornehmlich gering- und mittelgradige Stenosierungen erfolgreich mit Kortikoiden zu behandeln sind.

Bei 74 Patienten trat die Stenosierung in einem, bei 9 Patienten in "beiden" harnableitenden Systemen (rechte und linke Niere bzw. Ureter) auf.

Somit ergibt sich bei seitengetrennter Betrachtung eine Gesamtzahl von 92 "harnableitenden Systemen" in denen Stenosierungen auftraten (siehe auch Tabelle 13).

Bei 2 "Systemen" war der Erfolg nicht zu beurteilen (sie wiesen "mittelgradige" Stenosierungen auf).

Die Tabelle 19 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Behandlungsergebnisse der Kortikoidbehandlung bei 90, von Stenosierungen betroffenen "harnableitenden Systemen".

Tab. 19 : Behandlungsergebnisse bei 90, von Stenosierungen betroffenen "harnableitenden Systemen

Indikation zur Kortikoidbehandlung	Gesamtzahl	erfolgreiche Behandlung	erfolglose Behandlung
geringgradige Stenosierung	25 (100%)	13 (52%)	12 (48%)
mittelgradige Stenosierung	30 (100%)	12 (40%)	18 (60%)
hochgradige Stenosierung	35 (100%)	1 (3%)	34 (97%)

Von insgesamt 35 aufgetretenen hochgradigen Stenosierungen konnte nur eine einzige gelöst werden. Der Behandlungserfolg liegt hier bei nur 3%, während bei gering- und mittelgradigen Stenosierungen die Erfolgsquote bei 52% bzw. 40% liegt.

Dieses Ergebnis stützt die Erfahrung, daß Kortikoide nur bei frischen, exsudativen Stenosierungen zum Erfolg führen. Zeigt das Urogramm "hochgradige Stenosierungen", so ist

fast immer mit einer länger bestehenden ("alten") Stenose zu rechnen, die infolge ausgeprägter Narbenbildung durch Kortikoide nicht mehr beeinflusst werden kann.

Die Gesamtzahl der, bei 83 Patienten aufgetretenen Stenosen beträgt 129.

Bei 2 Patienten war der Erfolg der Kortikoidbehandlung nicht zu beurteilen. Es handelte sich um eine prävesikale Ureterstenose sowie um zwei Stenosen im mittleren und unteren Ureterabschnitt.

In der Tabelle 20 wird eine Übersicht über den Behandlungserfolg bei jeder, im harnableitenden System von 83 Patienten aufgetretenen Stenose (Gesamtzahl 129) gegeben.

Tab. 20 : Behandlungserfolg mit Kortikoiden in Bezug auf die Art der Stenose. Gesamtzahl 129.

Art der Stenose im harnableitenden System	Gesamt- zahl	zu beur- teilender Erfolg bei (100%)	Erfolg bei	Erfolgs- quote in %
prävesikale Ureterstenose	75	74	26	35
Nierenbeckenab- gangsstenose	21	21	--	--
Kelchhalsstenose	17	17	--	--
Ureterstenose des oberen/mittleren unteren Drittels	16	14	--	--

Von 74 prävesikalen Ureterstenosen konnten 26 gelöst werden. Dies entspricht einer Erfolgsquote von 35%.

Von 54 Stenosen an anderer Stelle (Nierenbeckenabgang, Kelchhals, Ureterstenose außer prävesikal) konnte dagegen keine einzige beeinflusst werden.

b) Die Abhängigkeit des Therapieerfolges vom Ausmaß
der Nierentuberkulose

Im Hinblick auf Erfolg bzw. Mißerfolg der Kortikoidbehandlung ist neben dem Sitz und dem Grad der Ausprägung der Stenose-
sierung die "Schwere der Nierentuberkulose" von erheblicher
Bedeutung.

Tab. 21 : Ausmaß der Nierentuberkulose (Stadieneinteilung
nach RUITSHAUSER) in Bezug zu Erfolg bzw. Mißerfolg
der Kortikoidbehandlung bei 81 Patienten mit Steno-
sierungen des harnableitenden Systems.

Stadium nach RUITSHAUSER	erfolgreiche Behandlung bei 25 Patienten	erfolglose Behandlung bei 56 Patienten
Stadium 1	----	1 Pat. (2%)
Stadium 1 u. 1	----	1 Pat. (2%)
Stadium 2	16 Pat. (64%)	14 Pat. (25%)
Stadium 1 u. 2	1 Pat. (4%)	1 Pat. (2%)
Stadium 2 u. 2	1 Pat. (4%)	6 Pat. (12%)
Stadium 3	5 Pat. (20%)	16 Pat. (29%)
Stadium 1 u. 3	1 Pat. (4%)	7 Pat. (14%)
Stadium 2 u. 3	1 Pat. (4%)	10 Pat. (18%)
	25 Pat. (100%)	56 Pat. (100%)

72 % der Patienten, welche erfolgreich mit Kortikoiden behandelt wurden, hatten "mittelschwere" (Stadium 2; 1 u. 2 und 2 u. 2), 28 % "schwere" (Stadium 3; 1 u. 3 und 2 u. 3) Veränderungen einer oder beider Nieren.

Über die Hälfte (59%) der erfolglos behandelten Patienten hatten dagegen "schwere" Veränderungen einer oder beider Nieren. 38 % wiesen "mittelschwere", 3 % "leichte" Destruktionen (Stadium 1 und 1 u. 1) an einer oder an beiden Nieren auf.

Aus diesen Ergebnissen läßt sich ableiten, daß eine erhebliche Zerstörung der Niere(n) im allgemeinen auf ein längeres Bestehen der tuberkulösen Erkrankung hinweist. Dies kann wiederum bedeuten, daß die Stenosierungen in den harnableitenden Systemen ebenfalls länger bestehen, besonders wenn sie stark ausgeprägt sind.

Deshalb finden sich besonders häufig "schwerste Destruktion der Niere(n)" kombiniert mit meist "hochgradiger Stenosierung".

Das Kortikoid kommt in diesen Fällen schon "zu spät", da bereits Vernerbungen vorhanden sind, die durch Kortikosteroide nicht gelöst werden können.

Die konservative "Kombinationsbehandlung" (Chemotherapie und Kortikoid) solcher, von Anfang an eigentlich "aussichtsloser Fälle" ist dennoch nicht umsonst, da sie den Weg zur operativen (organerhaltenden) Therapie bereitet.

c) Dauer und Art der tuberkulostatischen Vorbehandlung
und Erfolg der Kortikoidbehandlung bei Stenosen

Für die erfolgreiche Behandlung von Stenosierungen des harnableitenden Systems mit Kortikoiden ist nach STRAUSS und MAY wichtig, daß möglichst kurzzeitig tuberkulostatisch vorbehandelt wird, damit die "erwünschte Ver-
narbung am unerwünschten Ort" (ALKEN) verhindert wird bzw. frische Veränderungen rückgängig gemacht werden können.

STRAUSS und MAY beobachteten, daß sich sehr oft dann kein Therapieerfolg durch Kortikoide mehr einstellt, wenn intensiv tuberkulostatisch - insbesondere mit Streptomycin - vorbehandelt wurde, da hierdurch die Tendenz zur Narbenbildung im harnableitenden System gefördert würde. Deshalb ist es notwendig, Art und Zeitdauer der tuberkulostatischen Vorbehandlung unserer Patienten aufzuführen (Art der Vorbehandlung siehe Tabelle 27). Sie soll in Bezug gesetzt werden zu Erfolg bzw. Mißerfolg der Kortikoidgabe.

Tab. 22 : Dauer der tuberkulostatischen Vorbehandlung bis zur Kortikoidgabe bei 81 Patienten mit Stenosierungen im harnableitenden System.

Dauer der Vorbehandlung in Monaten	erfolgreiche Kortikoidgabe (25 Pat. $\hat{=}$ 100%)	erfolglose Kortikoidgabe (56 Pat. $\hat{=}$ 100%)
bis 1 Monat	17 Pat. (68%)	37 Pat. (66%)
bis 2 Monate	4 Pat. (16%)	6 Pat. (11%)
bis 3 Monate	3 Pat. (12%)	5 Pat. (9%)
3 Monate	1 Pat. (4%)	8 Pat. (14%)
Vorbehandlung mit Streptomycin	16 Pat. (64%)	43 Pat. (77%)

Ein Vergleich zwischen beiden Patientengruppen zeigt, daß keine signifikante Abhängigkeit des Therapieerfolges von der Dauer und der Art der tuberkulostatischen Behandlung bis zum Beginn der Kortikoidgabe besteht.

Von 25 erfolgreich behandelten Patienten waren 68% einen Monat, 16% zwei Monate und 12% drei Monate chemotherapeutisch "vorbehandelt" worden.

Von 56 erfolglos behandelten Patienten waren 66% einen Monat, 11% zwei Monate und 9% drei Monate "vorbehandelt" worden.

Es ergeben sich hier praktisch keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Auffallend ist nur, daß 14% der erfolglos mit Kortikoiden behandelten Patienten gegenüber 4% der erfolgreich behandelten Patienten länger als 3 Monate tuberkulostatisch vorbehandelt worden waren. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

64% der erfolgreich und 77% der erfolglos (mit Kortikoiden) behandelten Patienten hatten bis zum Beginn der Kortikoidgabe Streptomycin als Tuberkulostatikum erhalten.

Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Somit konnten wir die Beobachtung von STRAUSS und MAY, daß besonders Streptomycin zu frühzeitigen Narbenbildungen führt, nicht bestätigen.

Abschließend läßt sich feststellen, daß kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht.

Die Art und die Dauer der tuberkulostatischen "Vorbehandlung" in Bezug zum Behandlungserfolg der Kortikoidgabe spielt, wenn überhaupt, nur eine untergeordnete Rolle.

d) Zusammenfassung der Ergebnisse der Behandlung von
Harnleiterstenosen und Kelchhalstenosen mit Kortikoiden

Am aussichtsreichsten therapierbar erscheinen nach den vorstehenden Ergebnissen gering- bis mittelgradige Stenosierungen im prävesikalen Abschnitt des Ureters mit gleichzeitig bestehenden "mittelschweren" Veränderungen an den Nieren. Hochgradige sowie multiple Stenosierungen werden durch Kortikoide so gut wie nie gelöst.

Hier handelt es sich höchstwahrscheinlich um alte, zum Teil sekundär unspezifisch infizierte narbige Strikturen. Durch die lange bestehende, chronisch-produktive Entzündung werden örtlich vermehrt kollagene Fasern gebildet. Sie bilden dann nach Abschluß der Entzündung, d.h. nach dem Verschwinden der Entzündungszellen, ein sehr festes Narbengewebe. Fertig ausgebildete kollagene Fasern werden jedoch von Kortikosteroiden nicht angegriffen, so daß die narbige Striktur weiterbesteht. Der behinderte Abfluß und die meist damit verbundene Hydro-nephrose bildet dann, besonders bei prävesikalen Stenosierungen, die Indikation zur organerhaltenden Operation (Blasenlappenplastik nach BOARI; Antireflux-Operation nach POLITANO-LEADBETTER) oder, bei Funktionsverlust der Niere, zur Uretero-nephrektomie.

Unbeeinflusst blieben nach unseren Ergebnissen weiterhin alle an anderer Stelle als prävesikal des harnableitenden Systemes auftretenden Stenosierungen (Kelchhalstenosen; Nierenbeckenabgangsstenosen; Stenosen des Ureters mit Ausnahme des prävesikalen Abschnittes).

Ein Erfolg eine dieser Stenosearten zu lösen, ist vermutlich nur in Ausnahmefällen zu erwarten.

Von 56 Stenosierungen an anderer Stelle als prävesikal wurde durch die Kortikoidgabe keine einzige beeinflusst.

"Multiple Stenosierungen" im Verlauf des Ureters deuten im allgemeinen auf ein längeres Bestehen der pathologischen Ver-

änderungen hin. Ein Therapieerfolg blieb bei allen Patienten die "multiple Stenosierungen" aufwiesen aus. Er war auch nicht zu erwarten, wie die histologische Auswertung der Operationspräparate ergab. Gleichzeitig mit den schweren obliterierenden Veränderungen der Ureteren bestanden zudem auch schwerste Destruktionen der Niere(n).

e) Klinische Verläufe der Besserungen prävesikaler Ureterstenosen

Nicht in jedem Fall einer Stenosierung (sehr wahrscheinlich ist nur die prävesikale Ureterstenose langfristig erfolgreich mit Kortikoiden zu beeinflussen) ist nach einer Kortikoidbehandlung mit einem sofortigen Erfolg - dem Lösen der Stenose - zu rechnen.

Vielmehr kann sogar trotz Anwendung des Kortikoides zunächst eine Verschlechterung, d.h. eine Zunahme der Stenosierung eintreten. Hier ist es dann erforderlich, nach zwei- bis vierwöchiger Kortikoidpause (unter Fortführung der Chemotherapie mit Tuberkulosemitteln) eine weitere Kortikoidbehandlung anzuschließen.

Bei unseren 25 Patienten - die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich nur auf die jeweils gebesserte Stenose bei beidseitigen bzw. einseitig "kombinierten" Stenosen - mit prävesikalen Ureterstenosen besserten sich diese bei 10 Patienten nach einer Kortikoidbehandlung so weitgehend, daß ein normaler Abfluß in die Harnblase bestand. Eine neuerliche Kortikoidgabe war daher nicht mehr erforderlich. Bei einem dieser Patienten lösten sich beide prävesikalen Ureterstenosen (siehe Fallbericht Rudolf T.).

Bei weiteren 3 Patienten, bei denen bereits nach der ersten Kortikoidanwendung eine weitgehende Besserung eingetreten war, wurde, wegen der Schwere der Nierentuberkulose sicher-

heitshalber eine zweite Kortikoidbehandlung nach vierwöchiger Pause durchgeführt, um einen sicheren Dauererfolg zu erzielen.

Insgesamt besserten sich bei 13 Patienten (52%) 14 vorher bestehende prävesikale Ureterstenosen bereits nach einer Kortikoidbehandlung (bei einem Patienten besserten sich 2 Stenosen).

Bei 6 Patienten (24%) konnte durch eine einmalige Kortikoidbehandlung über 33 Tage kein sofortiger Erfolg erzielt werden. Es mußte eine zweite Behandlung durchgeführt werden, die dann den gewünschten Erfolg - die Lösung der Striktur - brachte.

Bei 2 Patienten (8%) trat, trotz Kortikoid, zunächst eine Verschlechterung, d.h. eine Zunahme der Stenose, ein. Durch eine zweite Kortikoidgabe konnten die Stenosen jedoch weitestgehend beseitigt werden.

Bei 3 Patienten (12%) mußten wir drei, bei einem Patienten vier Kortikoidbehandlungen durchführen um einen Erfolg zu erzielen.

Bei einem Patienten besserte sich zunächst die Stenose, jedoch nicht in ausreichendem Maß. Nach der zweiten Behandlung änderte sich der Befund nicht, der Abfluß war immer noch behindert. Erst nach der dritten Kortikoidgabe löste sich die Stenose so weitgehend, daß kein Nachweis eines pathologischen Befundes am Ureter mehr erbracht werden konnte.

Bei einem Patienten mußten wir vier Behandlungen mit Kortikoiden durchführen (siehe Fallbericht Vladimir T.).

Bei einem weiteren verschlechterte sich die Stenosierung trotz Kortikoid. Eine anschließende Kortikoidgabe besserte die Stenose noch nicht ausreichend. Mit der dritten Kortikoidanwendung erreichten wir jedoch einen unbehinderten Abfluß in die Harnblase.

Bei dem vierten Patienten besserte sich die Stenose "schritt-

weise", d.h. nach der ersten Kortikoidbehandlung stellten wir eine geringe, nach der zweiten eine starke Verbesserung des Abflusses fest. Nach der dritten Kortikoidanwendung war die Stenose vollständig gelöst.

Diese unterschiedlichen Verläufe der Behandlung und die zeitlichen Differenzen der Behandlungserfolge zeigen, daß eine Vorausbeurteilung, ob und wie schnell sich durch eine Kortikoidbehandlung eine prävesikale Ureterstenose im Sinne einer Heilung beeinflussen läßt, nur sehr schwer getroffen werden kann. In jedem Falle einer prävesikalen Ureterstenose sollte ein Versuch der Behandlung mit einem geeigneten Kortikoid unternommen werden.

Die Abhängigkeit des Therapieerfolges der Kortikoidbehandlung von Alter, Art und Ausprägung der Stenosierung zeigt dieser folgende Fall:

Fallbericht 1 : Vladimir T. (männl., 32J.) Archiv-Nr. T 461
Behandlungsjahr 1972

Der Pat. verspürte 3 Monate vor der stat. Aufnahme ins ZKH Gauting Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen. Außerdem bestand vermehrter Harndrang. Mikroskopisch, kulturell und im Tierversuch Nachweis von *M. tuberculosis* (*T. humanus*). Urogramm: linksseitige Hydronephrose, Einschmelzungen und spezifische Destruktionen aller Kelchgruppen (Stad. 3); maximal gestauter Ureter links als Folge einer hochgradigen prävesikalen Ureterstenose. Die Blase war verkleinert im Sinne einer tuberkulösen Schrumpfbhase (kein Behandlungserfolg). Behandlung mit Isoniacid, Streptomycin und Rifampicin. Wegen der linksseitigen präv. Ureterstenose sowie der kleinen Blase Indikation zur Kortikoidbehandlung. Nachfolgendes Kontrollurogramm: keine Befundänderung. Nach fünfwöchiger Unterbrechung erneute Kortikoidgabe. Die Behandlung mußte wegen Magenbeschwerden nach zwei Wochen abgebrochen werden. Die Röntgenkontrolle des Magens ergab keinen pathologischen Befund. Ein Kontrollurogramm zeigte eine erhebliche Abflußverzögerung links. Nach zwei Wochen Pause wurde erneut eine Kortikoidbehandlung durchgeführt. Das Kontrollurogramm ergab eine Befundverschlechterung: Zunahme der Hydronephrose links; Ausprägung einer leichten prävesikalen Ureterstenose rechts. Deshalb wurde nach vier

Wochen Unterbrechung eine vierte Kortikoidbehandlung durchgeführt. Das Kontrollurogramm zeigte einen unverändert schlechten Befund links. Die rechtsseitige Ureterstenose war dagegen vollständig beseitigt. Wegen der hochgradigen Ureterstenose links wurde der Patient in die Urologische Universitätsklinik München verlegt. Dort wurde mit gutem Erfolg eine Blasenlappenplastik nach BOARI links durchgeführt. Operationsverlauf ohne Komplikationen. Ein histologischer Befund wurde nicht erhoben. Kontrollurogramm: Weitstellung des linken Ureters, der jedoch nach Entleerung der kleinen Blase von normaler Weite war. Bei starker Füllung der Blase Reflux in den linken Ureter. Der rechte Ureter zeigte keine Stenosierungen. Der Patient konnte nach fast 14-monatigem Aufenthalt in gutem Allgemeinzustand (beschwerdefrei, unauffälliger Blut- und Urinbefund) in ambulante Überwachung - unter Fortführung der Chemotherapie mit Isoniacid und Ethambutol - entlassen werden.

Dieser Fall zeigt, daß sich die linksseitige prävesikale Ureterstenose trotz Kortikoidgabe weiter verschlechterte, so daß eine Operation unumgänglich wurde.

Eine rechtsseitige prävesikale Ureterstenose, die während der Behandlung auftrat und durch die Röntgenkontrolle frühzeitig erkannt und damit auch frühzeitig therapiert werden konnte, bildete sich dagegen vollständig zurück. Die "alte", hochgradige Stenosierung wurde nicht beeinflusst während die "frische" geringgradige Stenose vollständig beseitigt werden konnte.

Der Rückgang der "geringgradigen Stenosierung" ist als Erfolg der Kortikoidbehandlung zu werten. Diese Stenose stellte keinen narbigen Endzustand dar, sondern kann als "spastische Kontraktion aufgrund der Entzündung" im Sinne eines "Kontraktionsureters" (BLAHA) aufgefaßt werden.

Durch die, von der Blase auf den rechten Ureter übergreifende Entzündung kam es zu einer entzündlichen Reaktion des Uroepithels mit Ödembildung und zu einer reflektorischen Kontraktion der Uretermuskulatur, die zu der röntgenologisch nachweisbaren Stenosierung führte. Durch die "entzündungshemmende" Kortikoidbehandlung gelang es, den akut-entzündlichen Zustand zu beseitigen und die Stenosierung, die sowohl durch die ödematös geschwollene

Ureterschleimhaut als auch durch den Muskelspasmus verursacht war, zu beseitigen.

Ohne (Kortikoid-) Therapie hätte sich im Lauf der Zeit rechts ebenso eine irreversible narbige Stenose ausgebildet, wie sie links bereits bestand.

III. 3. Die Unterscheidung zwischen der "Kontraktionsblase" und der "Schrumpfbblase"

Im Gegensatz zur heute üblichen Nomenklatur unterscheiden wir zwischen dem Begriff der tuberkulösen "Schrumpfbblase" und dem der tuberkulösen "Kontraktionsblase" (BLAHA). Beide Begriffe bezeichnen Harnblasen, deren Fassungsvermögen aufgrund der tuberkulösen Erkrankung eingeschränkt ist.

Unter einer "Schrumpfbblase" verstehen wir einen narbigen irreversiblen "Endzustand" der Harnblase nach einer tuberkulösen Erkrankung.

Davon abzugrenzen ist der Begriff der "Kontraktionsblase", welcher einen reversiblen entzündlichen "Früh"-Zustand bezeichnen soll.

Als Folge der deszendierenden Infektion mit Tuberkelbakterien bei vorbestehender Nierentuberkulose ist die Harnblase oft entzündlich verändert. Frühzeitig greift die tuberkulöse Entzündung auf die Muskulatur der Blase über wodurch ein Reizzustand mit röntgenologisch nachweisbarer Volumenminderung entsteht, obwohl keine Ulcerationen der Schleimhaut sichtbar sein müssen. Das Volumen der Blase nimmt rasch ab und liegt meist zwischen 30 und 100 ml. Ohne frühzeitige gezielte Behandlung tritt ein regenerativer Prozeß ein, in dessen Verlauf sich Narben ausbilden. Es entsteht die "tuberkulöse Schrumpfbblase", deren Volumen irreversibel stark eingeschränkt bleibt, wenn das Endstadium infolge der Narbenbildung erreicht ist. Die Wand ist starr, hart und dick. Dadurch werden einerseits die Ostien der Harnleiter starr und es entsteht ein vesikoureteraler Reflux. Andererseits bedeutet eine solch erhebliche Einschränkung der Blasenkapazität auch nach Abklingen der großen Schmerzen für den Patienten eine schwere psychische und physische Belastung durch die häufigen Miktionen.

Die Schrumpfblase ist also eine Harnblase, deren Kapazität aufgrund irreversibler narbiger Veränderungen auf ein Minimum abgesunken ist und deren Volumenvergrößerung in jedem Fall nur durch operative Maßnahmen zu erreichen ist.

Unter einer "Kontraktionsblase" verstehen wir dagegen eine Harnblase im Frühstadium der Blasen-tuberkulose. Ihre Volumenminderung wird durch eine "reflektorische Schonhaltung" aufgrund der entzündlichen Irritation der Schleimhaut verursacht.

Diese Volumenminderung ist reversibel, wenn frühzeitig therapiert wird. Ohne narbenverhindernde Therapie entwickelt sich dann aus der Kontraktionsblase die tuberkulöse Schrumpfblase.

Da bei jeder Nierentuberkulose die Gefahr der Beteiligung der Harnblase besteht, ist es notwendig, nicht nur jeder Veränderung der Nieren und der Ureteren Aufmerksamkeit zu schenken, sondern auch geringe Volumenänderungen des Blasenschattens sorgsam zu überwachen und gegebenenfalls die Therapie umzustellen bzw. einzuleiten.

Sie besteht in einer Kombination von Tuberkulosemitteln mit Kortikoidpräparaten wie bei der Behandlung der Stenosierungen im harnableitenden System, da Tuberkulostatika allein die Vernarbungstendenz nicht verhindern können und so die Kontraktionsblase in die Schrumpfblase übergeht.

Auch sollte bei jeder schon länger bestehenden sogenannten Schrumpfblase der Versuch mit Kortikoiden unternommen werden, da oftmals hierdurch ein Erfolg zu erzielen ist, weil noch im Stadium der Kontraktionsblase therapiert wird. Zwar ist dann oft nicht mehr die volle Kapazität zurückzugewinnen, weil die Vernarbung schon partiell eingetreten ist, jedoch eine weitere Verkleinerung

und damit die große psychische und physische Belastung des Patienten vermieden werden kann.

Die Unterscheidung, ob eine noch vergrößerungsfähige Kontraktionsblase oder eine starre Schrumpfbblase vorliegt, ist schwierig und kann nur klinisch getroffen werden. Allein aus der Größe des röntgenologischen Blasenschattens kann keine sichere Unterscheidung vorgenommen werden. Auch Blasen mit einem röntgenologischen Volumen von ca. 50 ml können Kontraktionsblasen sein. Auch die Cystoskopie ermöglicht keine sichere Aussage.

Die Unterscheidung sollte zunächst auch sekundär sein in der Erstellung des Behandlungsplanes. Durch den Behandlungserfolg ist dann die Unterscheidung leicht zu treffen. Eine Blase, deren Kapazität aufgrund der Behandlung an Volumen gewonnen hat, ist eine Kontraktionsblase, eine andere, deren Volumen nicht mehr zunimmt ist eine Schrumpfbblase.

Fallbericht 2 : Rudolf T. (Archiv-Nr. : T 69/75) , 52 Jahre
Behandlungsjahr 1975

Der Patient hatte vor 40 Jahren im Alter von 12 Jahren eine Tuberkulose des rechten Hüftgelenkes. Vor fünfeinhalb Jahren verspürte er Schmerzen im rechten Hüftgelenk. Ein halbes Jahr später trat eine Hodenschwellung rechts auf. Dieser Hoden wurde dann entfernt. Der histologische Befund ergab eine Fibrosierung des Hodengewebes und eine unspezifische Epididymitis. Fünf Monate vor der Aufnahme ins ZKH Gauting trat eine Dysurie auf. Das Urogramm zeigte eine weit fortgeschrittene Nierentuberkulose rechts (Stadium 3). Beide Harnleiter zeigten eine prävesikale Stenosierung mit Hydroreter. Die Harnblase war hochgradig verkleinert. Die Kapazität betrug etwa 50 ml, die Miktionsfrequenz lag bei einer halben Stunde. Weiterhin zeigte sich eine Blasenausgangsstenose. Der Patient wurde während des gesamten stationären Aufenthaltes mit INH, RMP und EMB tuberkulostatisch behandelt. Keine Nebenwirkungen. Zehn Tage nach Aufnahme wurde eine fünf Wochen dauernde Behandlung mit Betamethason in üblicher Dosierung eingeleitet. Nach deren Abschluß stellten wir urographisch folgende Befundverbesserung fest: Beide Ureterstenosen waren weitgehend gebessert, der Harnabfluß

war unbehindert. Der Blasenschatten war normal groß, die Miktionsfrequenz betrug jetzt vier Stunden. Die Blasen-
ausgangsstenose war beseitigt. Der Nierenbefund blieb un-
verändert. Nach drei Wochen wurde erneut eine Kortikoid-
behandlung durchgeführt. Das Kontrollurogramm zeigte danach
unverändert den oben genannten Befund. Die Harnblase war
normal groß. Der Nierenbefund hatte sich stabilisiert. Die
prävesikalen Ureterstenosen waren beseitigt. Der Patient
konnte in beschwerdefreiem und guten Zustand nach insgesamt
fünfeinhalb Monaten stationärer Behandlung in ambulante
Überwachung unter Fortführung der tuberkulostatischen
Therapie entlassen werden.

Dieser Fall zeigt in besonders eindrucksvoller Weise, daß
die urographisch anfänglich dargestellte "kleine Blase"
sicher keine narbig verkleinerte Schrumpfbhase im üblichen
Sinne mit starrer Blasenwand und fixiertem Volumen war.
Die Blase erhielt nach der Kombinationstherapie "Tuberkulo-
statika/Kortikoid" wieder das normale Fassungsvermögen.
Deshalb ist terminologisch die oben dargestellte Unter-
scheidung zwischen "Schrumpfbhase" und "Kontraktionsblase"
zu treffen.

Die Blase hatte sich durch Kontraktion der Wandmuskulatur
aufgrund entzündlicher Irritation verkleinert. Nach Abklin-
gen der oberflächlichen Entzündung ließ der Tonus nach
und die Blase erhielt wieder ihre normale Größe.

Eine Kapazitätsvergrößerung läßt sich durch Kortikoide
nur dann erreichen, wenn eine frühe Diagnose gestellt
und im frischen exsudativen Stadium der Entzündung therapiert
wird. Entzündliche Veränderungen an der Schleimhaut oder
der Submukosa - Erosionen und/oder flache Ulcerationen -
verheilen ohne Narbenbildung, die Blase kann also ihre
volle Kapazität zurückgewinnen.

Ohne geeignete Behandlung greift der Entzündungsprozeß
auf die "Muskularis" über. Es entsteht eine "interstitielle
Zystitis". Bei der Heilung kommt es zu bindegewebigen Er-
satz des von der Entzündung betroffenen Muskelgewebes. Durch
diese Narbenbildung kommt es dann zu einer dauernden Kapa-
zitätsminderung (Schrumpfbhase).

Der Entstehungsmechanismus der Kontraktionsblase ist noch nicht endgültig geklärt.

Die Kapazität kann nur noch 50 bis 100 ml betragen.

Der Therapieerfolg durch Anwendung von Tuberkulostatika und Kortikoiden spricht jedoch gegen das Vorliegen eines ausgedehnten, alle Wandschichten durchsetzenden Entzündungsprozesses. Wäre dies der Fall, so würden die ausgedehnten Narbenbildungen nach Abklingen der Entzündung eine Wiedervergrößerung der Blase verhindern. Die Kontraktionsblase kann jedoch ihre volle Kapazität zurückgewinnen.

Diese Tatsache spricht für das Vorliegen einer "reflektorisch spastischen Schonhaltung" durch Kontraktion der Blasenwandmuskulatur.

Auslösend hierfür könnte der Schmerz sein der durch die Schleimhautverletzungen entsteht ("Schmerzspasmus").

Die Blase kontrahiert sich, um die Oberfläche, die mit Harn in Berührung kommt, zu verkleinern.

Nach F. PLUM ist der Blasentonus eine Eigenschaft der Blasenmuskulatur selbst. Danach kann also eine Kontraktionsblase dann entstehen, wenn sich die Blase über längere Zeit entleert, bevor sie den normalen Füllungszustand erreicht hat.

Bei der tuberkulösen Kontraktionsblase könnte es sich also um eine "spastische Blase" durch lokale Reizung bei akuter tuberkulöser Entzündung handeln.

Die Kortikoidtherapie bringt einerseits eine, für den Patienten subjektive Besserung der Beschwerden, die den Schmerzspasmus beseitigt, andererseits eine objektive Verminderung der entzündlichen Reaktion, welche die Bildung bindegewebiger Narben verhindert. Beides gemeinsam führt zu dem gewünschten Erfolg der Kapazitätsvergrößerung.

III. 4. Therapieerfolge bei tuberkulös veränderten Harnblasen

Bei 7 Patienten stellten wir eine Veränderung der Blasen-schleimhaut infolge tuberkulöser Entzündung ohne Beein-trächtigung der Blasenkapazität fest.

Durch die Therapie mit Tuberkulostatika konnten wir alle diese Entzündungen ohne Folgeerscheinungen zum Abklingen bringen.

In der Tabelle 11 wurde bereits die Indikation zur Be-handlung von 16 Patienten mit tuberkulösen "Kontraktions-bzw. Schrumpfblassen" aufgeführt.

Bei diesen Patienten war bereits eine Volumenverminderung festzustellen. Deshalb wurde eine zusätzliche Kortikoid-therapie durchgeführt.

Fast alle Patienten mit einer Beteiligung der Harnblase mit Kapazitätsminderung hatten eine schwere Nierentuber-kulose.

Ausprägung der Volumenein-schränkung der Harnblase	begleitende Nierenbefunde (Stadien nach RUITSHAUSER)					Gesamt-zahl	Anamnesen-länge
	Stad. 1 u.3	Stad. 2 u.2	Stad. 2 u.3	Stad. 2	Stad. 3		
hochgradig	1	1	1	2	2	7	5 Patienten im Durchschnitt 11 Monate, 2 Patienten mehrere Jahre
mittelgradig			2		4	6	durchschnitt- lich 8 Monate
geringgradig				2	1	3	durchschnitt- lich 6 Monate
	1	1	3	4	7	16	

Tab. 23 : Nierentuberkulose und Schrumpfblassse bzw.
Kontraktionsblase

Die (Initial-) Symptome, welche diese 16 Patienten zum Arzt führten, sind in der Tabelle 24 zusammengestellt.

Algurie/Blasenschmerzen	9 Pat. (56%)
Pollakisurie	7 Pat. (44%)
Hämaturie	6 Pat. (38%)
Nykturie	4 Pat. (25%)
Dysurie	2 Pat. (13%)
(Mehrfachnennungen)	

Tab. 24 : (Initial-) Symptomatik bei 16 Patienten
mit Nieren- und Blasen tuberkulose.

Auffallend ist, daß alle von den Patienten angegebenen "Initial-" Symptome erst durch die Veränderungen an der Harnblase (hämorrhagische Entzündung und/oder Kapazitätsminderung) aufgetreten sind, obwohl an der (den) Niere(n) oft schwerste Destruktionen nachweisbar waren. Das Ausmaß der Kapazitätseinschränkung war abhängig von der Dauer der Beschwerden und damit von der Dauer der Erkrankung.

Durch die Therapie mit Kortikoiden konnten wir folgende Befundverbesserungen bei 16 Patienten mit Kapazitätseinschränkung der Harnblase erreichen (Tabelle 25).

Tab. 25 : Therapieerfolg bei 16 Patienten mit verkleinertem Blasen-
volumen (Kontraktions- bzw. Schrumpfblassen).

Ausgangs- befund	Therapieerfolg			
	normale Kapa- zität	durchschnittliche Anamnesenlänge	unverän- derte Kapazität	durchschnittliche Anamnesenlänge
hochgradige Kap.minderung	2	8 Monate	5	bei 3 Pat. 13Mon. bei 2 Pat. meh- rere Jahre
mittelgradige Kap.minderung	3	8 Monate	3	9 Monate
geringgradige Kap.minderung	2	4 Monate	1	9 Monate
	7		9	

Bei 7 Patienten stellten wir eine hochgradige Einschränkung der Harnblasenkapazität (unter 100 ml) fest. Davon konnten wir 2 Patienten erfolgreich therapieren, so daß nach Abschluß der Behandlung die Blasenkapazität wieder normale Werte - mehr als 300 ml - zeigte.

Von 6 mittelgradig in ihrem Volumen eingeschränkten Harnblasen (100 bis 150 ml) gelang es, drei zu normalisieren, die anderen drei vor einer weiteren Schrumpfung zu bewahren.

3 Harnblasen zeigten eine geringgradige Einschränkung ihrer Kapazität (150 bis 200 ml). Zwei entfalteten sich nach der Therapie zu normaler Größe, eine behielt ihre geringere Kapazität bei.

Die 7 Harnblasen, bei denen wir durch die Kortikoidtherapie die völlige Wiederherstellung des normalen Fassungsvermögens erzielen konnten, waren "Kontraktionsblasen".

Die anderen 9 Harnblasen waren bereits gering- bis hochgradig durch Narbenzüge verkleinerte Blasen (Schrumpfbblasen).

Immerhin konnten wir bei 4 von diesen eine weitere Kapazitätsminderung infolge fortschreitender Entzündung und anschließender Vernarbung durch die Behandlung verhindern.

5 Blasen waren - als Endzustände lang dauernder tuberkulöser Entzündungen - typische Schrumpfbblasen mit einer Kapazität von unter 100 ml. Hier kam die Kortikoidbehandlung zu spät, da bereits eine Wandverdickung mit Wandstarre und weitgehendem Ersatz des Muskelgewebes durch straffes Narbengewebe stattgefunden hatte. Die Blasentuberkulose konnte zwar in allen Fällen ausgeheilt werden, jedoch blieb eine hochgradige Einschränkung der Funktion als Defektheilung zurück.

In diesem Zusammenhang ist eine Abhängigkeit des Therapieerfolges von der Zeitdauer, in welcher die Erkrankung ohne Behandlung schon bestand ("Anamnesenlänge") festzustellen.

Kapazitätsvergrößerungen konnten wir nur dann erreichen, wenn die Beschwerden von Seiten der Blase nicht länger als 8 Monate bestanden hatten. Bei einer Dauer der Beschwerden von über 12 Monaten liegt im allgemeinen eine hochgradige, konservativ nicht mehr zu beeinflussende Schrumpfblass vor.

Eine Kapazitätsvergrößerung der Blase ist in diesen Fällen nur durch operative Maßnahmen zu erzielen.

Bei einer Patientin wurde deshalb eine Blasenenerweiterungsplastik durchgeführt.

Fallbericht 3 : Anna G. , 58 Jahre (Archiv-Nr. g 1338)
Behandlungsjahr 1973

Ungefähr 15 Monate vor Aufnahme ins ZKH Gauting traten bei der Patientin Nierenschmerzen beidseits, vermehrter Harnrang und eine Makrohämaturie auf. Einige Monate später wurde eine Urinkultur für Tuberkelbakterien positiv abgeschlossen. Durch Verzögerung von Seiten der Patientin konnte die Behandlung erst ein Jahr später im ZKH Gauting durchgeführt werden. Urographisch wurde eine beidseitig aktive Nierentuberkulose (Stadium 2 links und rechts) sowie eine, in ihrer Kapazität stark eingeschränkte Harnblase festgestellt. Beiderseits waren prävesikale Ureterstenosen sowie eine pelvi-ureterale Abgangsstenose der linken Niere nachzuweisen. Beiderseits fanden wir Hydroureter und Hydronephrose. Die rechte Niere war eine Doppelniere mit zwei Ureteren. Das Refluxcystureterogramm ergab eine Kapazität der Blase von weniger als 100 ml und zeigte bei Füllung einen sofortigen Reflux in beide Ureteren. Kultureller Nachweis von Tuberkelbakterien sowie von *Proteus mirabilis* im Urin. Behandelt wurde die Patientin mit INH, SM und RMP. Sechs Wochen später führten wir eine Kortikoidbehandlung durch. Das Kontrollurogramm zeigte keine Befundverbesserung. Aufgrund des schmerzhaften, vermehrten Harndranges wurde fünf Monate nach Aufnahme in der Urologischen Universitätsklinik München eine Blasenenerweiterungsplastik durchgeführt: Ein ausgeschaltetes Sigmastück wurde auf den Boden der teilresezierten Blase aufgesteppt. Anlage eines Querkolonanus. Die Harnleiter wurden gesondert in die aus-

geschaltete Sigmoidschlinge eingepflanzt. Die histologische Untersuchung des entfernten Blasengewebes ergab eine unspezifische Entzündung einer wandverdickten Schrumpfbhase. Das Kontrollurogramm ergab, daß das Kontrastmittel unbehindert durch die Ureteren abfloß, wobei jedoch ein vesikoureteraler Reflux nachzuweisen war. Die Cystographie ergab mehrere "Höhlenbildungen im Bereich der Blasen-Darm-Anastomose" (Insuffizienz der Anastomose). Der Querkolonanus arbeitete gut. Spätere Kontrollen ergaben, daß die Erweiterungsplastik ein befriedigendes Ergebnis ergab, die beiden Ureteren jedoch weiterhin gestaut und beide Nieren hydronephrotisch verändert waren. Die Patientin wurde nach neun Monaten stationärer Behandlung im ZKH Gauting zur weiteren Überwachung in die Urologische Universitätsklinik München verlegt.

Insgesamt konnten wir von 16 verkleinerten Blasen 7 wieder in die normale Größe überführen, vier weitere vor einer Progredienz bewahren.

Bei Wertung des Therapieergebnisses fällt auf, daß dieser von der Dauer des Bestehens der tuberkulösen Blasenkrankung und vom Ausmaß der Kapazitätseinschränkung abhängt.

Wir konnten 29% der hochgradig, 50% der mittelgradig und 67% der geringgradig verkleinerten Harnblasen erfolgreich behandeln, d.h. eine normale Kapazität erzielen.

Alle mit Kortikoiden behandelten Patienten gaben außerdem an, innerhalb der ersten Behandlungstage eine wesentliche Besserung ihrer oft erheblichen Schmerzen und ihres "Mißempfindens" von Seiten der Blase erfahren zu haben.

III. 5. Zusammenfassung der Ergebnisse der Kortikoidbehandlung von Stenosierungen im harnableitenden System und/oder Kapazitätseinschränkungen der Harnblase

Durch Gabe von Kortikoiden (hauptsächlich Betamethason) konnten wir bei 25 Patienten eine weitgehende, meist jedoch vollständige Rückbildung einer bestehenden Stenosierung erreichen.

2 Patienten bekamen wegen der Schwere ihrer Nierentuberkulose Betamethason als Prophylaxe zur Verhinderung einer Stenosierung. Das Kontrollurogramm zeigte keine stenosierenden Prozesse im harnableitenden System.

Bei 7 Patienten mit verkleinertem Blasenvolumen erreichten wir durch die Kortikoidgabe, daß sich das Blasenvolumen nach der Behandlung wieder normalisiert hatte.

Einer dieser Patienten hatte zusätzlich prävesikale Ureterstenosen beidseits. Beide konnten vollständig beseitigt werden (Fallbericht Rudolf T.).

Alles in allem wurden daher 33 Patienten ($\hat{=}$ 38 % von 87 Patienten) erfolgreich mit Kortikoiden (Betamethason) behandelt.

Diese Zahl erhöht sich, wenn man als "Erfolg" jene 4 Patienten hinzurechnet, deren Blasenkapazität sich nicht weiter verkleinerte.

4 Patienten, bei denen durch zusätzliche Kortikoidgabe keine Lösung ihrer Striktur erreicht werden konnte, wiesen vor der Behandlung jeweils eine "geringgradige prävesikale Ureterstenose" auf. Zwar trat auch hier keine Befundverbesserung ein, jedoch verstärkte sich die Stenose nicht. Der Abfluß des Harnes in die Blase blieb somit in ausreichendem Maße gewährleistet. Auch dies kann als Erfolg der Kortikoidtherapie gewertet werden.

54 Patienten (62%) wurden erfolglos mit Kortikoiden behandelt.

Bei 34 Patienten (39%) blieb dabei der Ausgangsbefund unverändert.

Bei 20 Patienten (23%) trat trotz Kortikoidgabe eine Befundverschlechterung im Sinne einer Zunahme der Stenosierung ein.

Eine, bei 2 dieser Patienten gleichzeitig bestehende Kapazitätsminderung der Harnblase blieb unverändert bestehen.

Bei 6 Patienten stellten wir trotz der Kortikoidbehandlung die Ausbildung einer - urographisch- "Stummen Niere" fest.

Ein Patient verstarb im Alter von 65 Jahren an einem nicht zu beherrschenden Mischinfekt durch *Proteus rettgeri*, *Staphylokokkus aureus* und *Klebsiellen*. Die Todesursache war akutes Nierenversagen mit Herz- und Kreislaufversagen nach chronischer Niereninsuffizienz aufgrund beidseitiger schwerster Nierentuberkulose (Stadium 3 und 2 ; hochgradige Schrumpfblase) und unspezifischen Mischinfektes.

Eine Gesamtübersicht über Erfolg und Mißerfolg der Kortikoidbehandlung gibt die Tabelle 26.

Tab. 26 : Gesamtübersicht über Erfolg und Mißerfolg der Behandlung spezifischer Stenosen des harnableitenden Systems und Kontraktions- bzw. Schrumpfblassen mit Kortikoiden bei 90 Patienten mit Nierentuberkulose.

Indikation und Erfolg der Kortikoidgabe	erfolglose Anwendung (Patienten)	erfolgreiche Anwendung (Patienten)
1. Stenosierungen im harnableitenden System		
Beseitigung einer bestehenden Stenose	----	22
Stenosierung unverändert	29	----
Stenosierung trotz Kortikoid verschlechtert	17	----
2. Einschränkung der Blasenkapazität		
Normalisierung des Volumens	----	1
Blasenvolumen unverändert	2	----
3. Stenosierungen im harnableitenden System, gleichzeitig bestehende Kapazitätsminderung der Harnblase		
Sten. gebessert/Volumenzunahme	----	1
Sten. geb./Blasenvol.unveränd.	----	2
Sten. unveränd./Volumenzunahme	----	5
Sten. unveränd./Vol. unveränd.	3	----
Sten. verschl./Vol. unveränd.	2	----
4. "Andere Indikation": Prophylaktische Kortikoidgabe ohne Stenose bei schwerer Nierentuberkulose	----	2
5. Nachbehandlung einer Nierenbeckenplastik; Kortikoidgabe zur Stenoseverhinderung nach OP	1	----
6. Nicht auswertbare Erfolgsergebnisse		
fehlendes Kontrollurogramm	1 Patient	
Kortikoidbehandlung nicht abgeschlossen wg. Verlegung	1 Patient	
fehlende Krankengeschichte	1 Patient	

IV. Die Behandlung mit Tuberkulosemitteln

Die konsequente und optimale Therapie mit Tuberkulosemitteln ist Voraussetzung für den Einsatz von Kortikoiden als "Hilfsmittel" zur Behandlung spezifischer Veränderungen im harnableitenden System.

Nur eine voll wirksame Chemotherapie gewährleistet die sichere Anwendung der Kortikoide. Alle unsere Patienten wurden vom Tag der Diagnosestellung an unter Beachtung der Resistenzverhältnisse der Mykobakterien mit einer Dreierkombination von Tuberkulosemitteln behandelt.

Die Anwendung der auch von allen führenden Autoren empfohlenen Mehrfachtherapie versucht durch Kombination dreier Tuberkulostatika mit verschiedenen Angriffspunkten eine sichere Wirkung zu erzielen.

Eine Übersicht über die bei 90 Patienten eingeleitete Chemotherapie gibt die Tabelle 27.

Tab. 27 : Tuberkulostatische Therapie bei 90 Patienten
mit Nierentuberkulose. Eingeleitet wurde die
Therapie mit den folgenden "Dreierkombinationen"

<u>Abkürzungen :</u>	INH = Isoniazid
	SM = Streptomycin
	RMP = Rifampicin
	EMB = Ethambutol
	PAS = Paraaminosalicylsäure
	E'PTH = Ethionamid
	CS = Cycloserin
	CM = Capreomycin

INH , SM , RMP	34 Patienten
INH , RMP, EMB	26 Patienten
INH , SM , PAS	11 Patienten
INH , SM , EMB	8 Patienten
INH , SM , E'PTH	1 Patient
INH , PAS, TSC	1 Patient
INH , PAS, RMP	1 Patient

82 Patienten erhielten eine
Dreierkombination welche
INH enthielt.

SM , PAS, EMB	2 Patienten
SM , PAS, EMB	1 Patient
SM , PAS, E'PTH	1 Patient
SM , RMP, EMB	1 Patient
SM , EMB, CM	1 Patient
RMP , EMB, E'PTH	1 Patient
RMP , CM , E'PTH	1 Patient

8 Patienten erhielten eine
Dreierkombination welche
kein INH enthielt.

Tab. 27

Einige dieser Dreierkombinationen mußten aufgrund von Resistenzentwicklungen (Tab.28) und Nebenwirkungen (Tab.29) umgestellt werden.

Das Tuberkulosemittel, welches nicht mehr wirksam war bzw. das Nebenwirkungen verursachte, wurde sofort durch ein anderes ersetzt, damit die Therapie kontinuierlich fortgeführt wurde.

IV. 1. Resistenzverhalten der Tuberkelbakterien gegenüber Tuberkulosemitteln zu Beginn und während der Behandlung

Bei allen Patienten wurde eine Resistenzprüfung der Tuberkelbakterien gegenüber Tuberkulosemitteln durchgeführt. Die Tabelle 28 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse.

Tab. 28 : Resistenzverhältnisse von M.tuberculosis bei 90 Patienten mit Nierentuberkulose.

1. <u>Primär bestehende Sensibilitätsminderung auf</u>	
E'PTH	1 Patient
CM	2 Patienten
CS u. E'PTH	1 Patient
2. <u>Primäre Resistenz auf</u>	
PAS	1 Patient
EMB	1 Patient
CS	1 Patient
CS u. E'PTH	2 Patienten
3. <u>Unter der Behandlung aufgetretene Resistenz auf</u>	
INH	1 Patient
CS	1 Patient
INH u. PAS	1 Patient
<u>insgesamt</u>	12 Patienten (13%)

Bei insgesamt 12 Patienten wurde eine Resistenz oder Minderung der Sensibilität von M.tuberculosis auf Tuberkulosemittel festgestellt.

Davon wurde bei 9 Patienten eine "Primärresistenz" bzw. "primäre Sensibilitätsminderung" auf ein oder zwei Tuber-

kulosemittel beobachtet.

Diese Patienten waren nie mit Tuberkulosemitteln behandelt worden.

Bei 3 Patienten entwickelten die Bakterien im Verlauf einer Dreifachtherapie eine Resistenz auf eines bzw. zwei der verwendeten Präparate.

Durch Ersatz der betroffenen Tuberkulosemittel durch andere mit voller Wirksamkeit konnte die Therapie bei allen Patienten ohne Unterbrechung fortgeführt werden.

V. Nebenwirkungen der medikamentösen Behandlung

V. 1. Nebenwirkungen der antituberkulösen Chemotherapie

Die Tuberkulosemittel verursachten die in der Tabelle 29 aufgeführten Nebenwirkungen.

Bei Auftreten einer Nebenwirkung wurde das entsprechende Mittel sofort abgesetzt und - nach Testung der Resistenz - durch ein anderes ersetzt.

Insgesamt mußten bei 46 Patienten (51%) ein oder mehrere Medikamente abgesetzt werden.

Am besten verträglich erwies sich Isoniazid, das bei 82 Anwendungen keine Nebenwirkungen zeigte. Als Prophylaxe wurde gleichzeitig mit INH Pyridoxin appliziert.

Streptomycin war das Tuberkulostatikum mit der höchsten Nebenwirkungsrate von 46%. Bei Anwendung auf 59 Patienten traten bei 27 Nebenwirkungen auf, die zum Absetzen des Medikamentes zwangen.

Die anderen Tuberkulosemittel hatten, bezogen auf die Anzahl ihrer Anwendungen folgende "Nebenwirkungsraten" : Paraaminosalicylsäure 35 %; Ethambutol 26 % und Rifampicin 22 %.

Tab. 29 : Nebenwirkungen der Tuberkulosemittel bei 90 Pat.

<u>Isoniacid</u>	keine Nebenwirkungen
<u>Streptomycin</u>	
Schwindel	18 Patienten
Schwerhörigkeit	4 Patienten
Nephrotoxische Wirkung (Albuminurie)	3 Patienten
Allergie	1 Patient
Übelkeit	1 Patient
<u>insgesamt</u>	27 Patienten (30%)
<u>Rifampicin</u>	
Anstieg der Transaminasen	15 Patienten (17%)
<u>Ethambutol</u>	
"Neuritis nervi optici" (nach Absetzen voll reversibel)	8 Patienten
Leukozytendepression	1 Patient
Übelkeit	1 Patient
<u>insgesamt</u>	10 Patienten (11%)
<u>Paraaminosalicylsäure</u>	
Gastrointestinale Störungen (Erbrechen, Übelkeit, Diarrhoe)	5 Patienten
Allergie	1 Patient
<u>insgesamt</u>	6 Patienten (7%)
<u>Ethionamid</u>	
Magenschmerzen	2 Patienten
Transaminasenerhöhung	2 Patienten
Erbrechen	1 Patient
<u>insgesamt</u>	5 Patienten (6%)
<u>Cycloserin</u>	
Verwirrtheit	3 Patienten (4%)
<u>Capreomycin</u>	
Schwindelgefühl	2 Patienten (2%)

V. 2. Nebenwirkungen der Kortikoidtherapie und relative Kontraindikationen

Während der Kortikoidtherapie überwachten wir besonders solche Patienten, die in ihrer Anamnese "relative Kontraindikationen" aufwiesen.

13 Patienten gaben an, daß sie früher ein Ulcus ventriculi oder duodeni gehabt hatten.

7 Patienten litten an Diabetes mellitus.

Bei 2 Patienten lag eine Osteoporose des gesamten Skeletsystems vor.

Ein Patient war Epileptiker.

Bei keinem dieser Patienten trat ein Rezidiv oder eine Verschlechterung seiner Erkrankung auf. Ein Patient litt nach Kortikoidgabe an einer akuten Gastritis, bei drei Patienten wurde röntgenologisch eine Reizung der Magenschleimhaut festgestellt.

Während der Kortikoidanwendung traten bei einigen Patienten folgende Besonderheiten auf :

Bei einer Patientin stellten wir nach der Behandlung im Kontrollurogramm Steine im Nierenbecken fest.

Drei Patienten klagten während der Behandlung über heftige Magenschmerzen. Zwei Kortikoidbehandlungen mußten daraufhin abgebrochen werden. Die Magenbreipassage ergab jedoch in keinem Fall einen pathologischen Befund.

Bei einer Patientin traten "nervöse Beschwerden mit motorischer Unruhe" auf. Nach Gabe eines Tranquillizers besserten sich diese Beschwerden und die Behandlung konnte abgeschlossen werden.

Bei einer Patientin trat während der Kortikoidgabe eine akute Psychose (schizo-affektiv) mit Depressionen, Verfolgungswahn und Erregung des extrapyramidalmotorischen Systems auf. Die Kortikoidbehandlung mußte abgebrochen werden. Die Patientin

wurde in psychiatrische Behandlung überwiesen.

Bei 6 Patienten wurde während der Kortikoidgabe ein Anstieg des Blutzuckerspiegels über die Norm festgestellt. Diese Patienten waren "latente Diabetiker" mit einer diabetischen Stoffwechsellage. Der Diabetes mellitus wurde unter der Kortikoidgabe erstmals manifest.

Weitere Begleiterscheinungen während der Kortikoidgabe waren ein Anstieg des Serumcalciumspiegels und der Leukozyten.

Der Serumcalciumspiegel stieg bei 10 Patienten - zwar im Bereich der Norm liegend, jedoch um mehr als 0,5 mg% - im Vergleich zum gemessenen Wert vor der Kortikoidgabe. Bei einem Patienten stieg der Calciumspiegel von 9,2 mg% vor der Kortikoidanwendung auf 11,8 mg% während der Behandlung. Nach Beendigung der Kortikoidgabe sank er wieder auf 9,4 mg%. Alle erhöhten Werte normalisierten sich wieder nach der Kortikoidbehandlung.

Bei 18 Patienten stieg die Zahl der Leukozyten im Blut während der Kortikoidbehandlung um mehr als $2000/\text{mm}^3$ - jedoch lagen diese Werte noch im Bereich der Norm.

Bei 10 Patienten stieg die Zahl der Leukozyten über $10\,000/\text{mm}^3$, in einem Fall auf $21\,000/\text{mm}^3$.

Alle Werte normalisierten sich sehr schnell nach Beendigung der Kortikoidbehandlung auf Werte, die denjenigen vor der Anwendung des Kortikoides entsprachen.

VI. Operative Maßnahmen

VI. 1. Vorbemerkungen

Allgemein gültig ist heute die Regel, daß vor jedem operativen Eingriff bei Nierentuberkulose eine intensive medikamentöse (Vor-) Behandlung erfolgen soll (RODECK, CARSTENSEN, O'FLYNN). Die Indikation zur Frühnephrektomie sollte zurückhaltend gestellt werden um die Möglichkeiten der konservativen Therapie unter Einschaltung der Kortikoidbehandlung auszunützen (BUSCH). Die Nephrektomie ist erst dann gerechtfertigt, wenn für die zerstörte Niere keine Heilungsaussicht mehr besteht oder die Ureterstenose bereits zum endgültigen Funktionsverlust des Organes geführt hat (CARSTENSEN). LATTIMER hält den operativen Eingriff - bei optimaler konservativer Therapie - für überflüssig.

Tuberkulös veränderte Nieren sollen nur dann entfernt werden, wenn durch funktionelle Untersuchungen (Arteriographie, Szintigraphie) die Zerstörung des gesamten Parenchyms offensichtlich ist (SCHMIEDT). Vor jeder Nephrektomie wurde bei uns deshalb jedesmal eine Angiographie durchgeführt. Bei nachgewiesener Destruktion der Niere wurde die Ureteronephrektomie - Entfernung von Niere und Ureter einschließlich einer Blasenmanschette - durchgeführt. Die Nephrektomie ohne Entfernung des Ureters genügt nicht, da der verbleibende Ureter einen Nährboden für Tuberkelbakterien bzw. für andere Keime darstellen kann.

Organerhaltende Operationen führten wir als Ureterplastik nach BOARI oder als Ureterreimplantation nach POLITANO-LEADBETTER durch.

SCHMIEDT empfiehlt bei pelvinen Abflußstörungen die Schräganastomose nach ANDERSON-HYNES nach Resektion der Strikturen. Diese Operation wurde bei einem unserer Patienten durchgeführt, allerdings ohne bleibenden Erfolg, so daß eine

sekundäre Ureteronephrektomie erfolgen mußte. Ureterstenosen im abdominellen Bereich werden nach Resektion der Striktur durch End- zu End- bzw. durch Schräganastomose behoben (SCHMIEDT). Diese Operation wurde bei keinem unserer Patienten durchgeführt.

Die häufigste Stenose ist die prävesikale Ureterstenose. Nach erfolgloser Behandlung mit Kortikoiden mußte bei 7 Patienten eine Blasenlappenplastik nach BOARI und bei 2 Patienten eine Reimplantation des Ureters nach POLITANO-LEADBETTER angelegt werden.

Nach heutiger Auffassung bildet die floride Nierentuberkulose keine Kontraindikation für die plastische Operation, da gute Abflußverhältnisse die Prognose und die Heilungstendenz entscheidend verbessern.

Bei der Blasentuberkulose wirkt sich die Entfernung von Niere und Ureter bei nachgewiesener Zerstörung besonders günstig aus (O'FLYNN).

Wir führten insgesamt 28 Ureteronephrektomien durch. Damit finden wir uns mit der "Nephrektomie rate" von 31% in weitgehender Übereinstimmung mit anderen Autoren (CARSTENSEN 37,4%; WEHRHEIM 27%; O'FLYNN 24%), obwohl mit unseren Patienten ein selektives Patientengut vorliegt (Nierentuberkulose mit Komplikationen von Seiten des harnableitenden Systems oder der Harnblase, was, bedingt durch die Stenosierung, zu einer erhöhten Gefahr der Destruktion der Niere durch Hydro-nephrose führen muß).

Die nachfolgende Tabelle 30 gibt eine Übersicht über die, bei 90 mit Kortikoiden behandelten Patienten sekundär durchgeführten Operationen.

Tab. 30 : Bei 90 mit Kortikoiden behandelten Patienten
sekundär durchgeführte Operationen (Übersicht).

I. Ausgeführte Operationen

Ureteronephrektomie	28 Pat. (31%)
Blasenlappenplastik n. BOARI	6 Pat. (7%)
Reimplantation des Ureters n. POLITANO-LEADBETTER	2 Pat. (2%)
Fistelung der Niere	2 Pat. (2%)
Blasenerweiterungsplastik	1 Pat. (1%)

II. Vorgesehene Operationen (notwendig, aber vom
Patienten abgelehnt)

Ureteronephrektomie	5 Pat. (6%)
Blasenlappenplastik n. BOARI	3 Pat. (3%)
Blasenerweiterungsplastik	1 Pat. (1%)

VI. 2. Ureteronephrektomien bei 28 Patienten

Nach heutiger Auffassung ist die Fröhnephrektomie nicht mehr notwendig. Auch bei Strikturen im harnableitenden System kann zunächst abgewartet werden, ob durch konservative Maßnahmen eine Abflußverbesserung zu erzielen ist. Erst wenn durch ein- oder mehrmalige Anwendung von Kortikoiden kein Erfolg zu erreichen ist, soll operiert werden. Die bei Strikturen durch die Abflußverlegung immer vorhandene Gefahr der Hydronephrose setzt dem Abwarten unter konservativer Behandlung allerdings eine zeitliche Grenze.

Bei nicht zu weit fortgeschrittener Zerstörung der Niere durch die Tuberkulose bzw. durch den Harnstau, sind, nach Funktionsprüfung, immer zuerst organerhaltende Maßnahmen mit dem Ziel der Stenosebeseitigung indiziert.

Wichtig ist dabei, daß Stenosen des Harnleiters am Ureterabgang viel schneller zum Organverlust führen als tiefer gelegene Strikturen.

20 von 28 nephrektomierten Patienten wiesen Stenosen im harnableitenden System auf. Die Niere mußte nach erfolgloser Kortikoidbehandlung sekundär entfernt werden.

7 Patienten hatten Stenosen jeweils im Kelchsystem, am Nierenbeckenabgang sowie im Verlauf des Ureters (multiple Stenosierungen).

Bei 3 Patienten trugen eine Nierenbeckenabgangsstenose sowie eine weitere Stenosierung des Kelchsystems oder des Ureters ("zweifache Stenosierung") zum Organverlust entscheidend bei.

6 Patienten wiesen eine hochgradige, je ein Patient eine mittel- bzw. geringgradige prävesikale Ureterstenose mit Ausbildung einer Hydronephrose auf.

1 Patient zeigte zwei Stenosierungen im oberen und mittleren Drittel des Ureters sowie prävesikal (multiple Stenosierung).

1 Patient wies eine Kelchhalsstenose und eine hochgradige prävesikale Ureterstenose auf ("zweifache Stenose").

1 Patient mußte nach einer Nierenbeckenplastik nach ANDERSON-HYNES, die zunächst erfolgreich schien, nach drei Monaten wegen erneuter Ausbildung einer Nierenbeckenabgangsstenose mit Hydronephrose sekundär nephrektomiert werden.

7 Nieren wurden aufgrund alleiniger Destruktion durch die tuberkulöse Erkrankung (jeweils Stadium 3 nach RUITSHAUSER) entfernt.

Bei 6 dieser Patienten lag eine tuberkulöse Schrumpf- bzw. Kontraktionsblase vor. Nach Entfernung der zerstörten Niere besserten sich die entzündlichen Veränderungen der Blasen-schleimhaut rasch.

Tab. 31 : Art und Grad der Ausprägung der Stenosierung bei
20 Pat., die - nach erfolgloser Kortikoidbehandlung -
sekundär nephrektomiert wurden.

Abkürzungen : KH = Kelchhalsstenose St.N. = Stumme Niere

NBA = Nierenbeckenabgangsstenose

U = Ureterstenose (außer NBA u. prävesikal)

prä= prävesikale Ureterstenose

h, m, g = hoch-, mittel-, geringgradig

Anamnesenlänge = Zeit von dem, vom Patienten erst-
mals bemerkten Symptom, bis zum
spezifischen Behandlungsbeginn

Art der Stenose	Ausprägung	Stad. der entfernten Niere	Zustand der Restniere (Stad.)	Zahl der erfolglosen K. behandl.	Anamnesenlänge in Monaten
<u>multiple Sten.</u>					
KH,NBA,prä	h	3	1	2	2
KH,NBA, U	h	3 (St.N.)		1	3
KH,NBA,prä	h	3	1	1	4
KH,NBA,U,prä	h	3	1	2	4
U,U,prä	h	3		1	5
NBA,U,prä	m	3	1	1	7
KH,NBA,prä	h	3	2	1	11
NBA,U,prä	m	3	1	1	41
<u>Zweifach-Sten.</u>					
KH,NBA	h	3 (St.N.)		2	3
NBA,U	h	3		1	4
KH,prä	h	3	2	1	15
NBA,U	h	3	2	1	40
<u>einfache Sten.</u>					
prä	h	3		1	1
prä	m	3	1	1	4
prä	h	3		1	5
prä	h	3 (St.N.)		2	9
prä	h	3		1	12
prä	g	3 (St.N.)	1	2	12
prä	h	3 (St.N.)	1	1	16
prä	h	3		1	36

10 Patienten, die sekundär nephrektomiert werden mußten, wiesen Nierenbeckenabgangsstenosen des Ureters auf. Damit führte - bei einer Gesamtzahl von 23 - fast jede zweite (43%) Ausbildung einer Nierenbeckenabgangsstenose zur Nephrektomie.

Von 73 prävesikal lokalisierten Ureterstenosen trugen dagegen lediglich 16 (22%) zum Organverlust durch Hydro-nephrose bei.

Je höher eine Stenose sitzt, desto rascher führt sie zum Organverlust.

Dies bestätigt auch die experimentelle Beobachtung von RODRIGUEZ der 1960 in Versuchen am Kaninchen beobachtete, daß, je höher eine Stenose im harnableitenden System angelegt wird, desto schneller die Niere ihre Funktionsfähigkeit verliert.

Ein mitentscheidender Faktor ist die Therapierbarkeit der Stenoseart. Während die prävesikale Ureterstenose im allgemeinen gut auf eine Kortikoidbehandlung anspricht (36%), versagt die Therapie bei der Nierenbeckenabgangsstenose (kein Therapieerfolg bei 23 Stenosen). Weiterhin sind die Erfolge bei der operativen Beseitigung der prävesikalen Ureterstenose ungleich günstiger als bei der Nierenbeckenabgangsstenose.

VI. 3. Organerhaltende Operationen - Ergebnisse

Eine Ureterreimplantation nach POLITANO-LEADBETTER wurde sekundär bei 2 Patienten ausgeführt. Indikation war eine hoch- bzw. mittelgradige prävesikale Ureterstenose mit Ausbildung eines Hydroureters und einer Hydronephrose. Der Erfolg war unterschiedlich. Während bei einem Patienten die Operation erfolglos blieb, konnte bei dem anderen ein

sehr guter Abfluß wiederhergestellt werden. Eine zehn Monate später erfolgte Nachuntersuchung dieses Patienten ergab eine gute Nierenfunktion mit ausgezeichneten Abflußverhältnissen im Bereich des operierten Ureters. Eine Untersuchung des Blutes und des Urines ergab normale Befunde.

Bei 6 Patienten wurde wegen jeweils bestehender, durch Kortikoide unbeeinflussbarer, prävesikaler Ureterstenose eine Blasenlappenplastik nach BOARI durchgeführt. Das Kontrollurogramm nach der Operation ergab bei 3 Patienten einen, nur leicht behinderten, guten Abfluß in die Harnblase. Ein sehr guter Erfolg mit Normalisierung der Abflußverhältnisse ergab sich bei den anderen 3 Patienten. Nicht verhindert werden konnte ein mehr oder weniger großer Reflux des Harnes in den Ureter bei gefüllter Blase. Bei allen Patienten konnte durch die "organerhaltende" BOARI-Plastik die, von Hydronephrose unmittelbar bedrohte Niere erhalten werden. Bei einem Patienten konnte sieben Monate später eine Nachuntersuchung durchgeführt werden. Es ergaben sich normale Abflußverhältnisse sowie normale Urin- bzw. Blutbefunde.

VI. 4. Angiographische und szintigraphische Befunde

Um die Indikation zur Ureteronephrektomie zu sichern wurde bei allen Patienten, bei denen aufgrund des klinischen und des urographischen Befundes eine zerstörte Niere entfernt werden sollte, vor der Operation eine Nierenangiographie durchgeführt. In allen 33 Fällen bestätigte sich die Indikation zur Operation.

Bei 16 Patienten wurde außerdem zur endgültigen Sicherung der Indikation zur Nephrektomie als Funktionsprüfung eine Nierenszintigraphie ausgeführt. Dabei ergab sich, daß bei

12 Patienten eine stark eingeschränkte Funktion (0 bis 25% der Gesamtleistung) und bei 4 Patienten eine eingeschränkte Funktionsleistung (25 bis 35% der Gesamtleistung) einer Niere vorlag. Die andere Niere zeigte dabei - die Gesamtclearance war in 7 Fällen erheblich herabgesetzt - eine normale Funktion. Bei einem Patienten wurde aufgrund eines relativ guten Funktionswertes der Niere (36% der Gesamtleistung; Gesamtclearance 250 ml/min ; beide Nieren Stadium 2 nach RUITSHAUSER) die vor dieser Untersuchung für erforderlich gehaltene Ureteronephrektomie zurückgestellt. Bei allen anderen Patienten wurde die Niere entfernt.

VI. 5. Histologische Befunde

Wir konnten bei 20 Patienten nach Ureteronephrektomie die Operationspräparate der Ureteren histologisch auswerten. 18 dieser Patienten wiesen Stenosierungen auf, 2 Patienten hatten eine chronisch-rezidivierende unspezifische Ureteritis aufgrund einer Blasentuberkulose.

Nicht immer fanden sich die zu erwartenden tuberkulösen Veränderungen. Vielmehr zeigte sich folgendes Bild :

5 Patienten wiesen im Bereich der Stenosierung typische tuberkulöse Veränderungen auf.

Bei 2 Patienten fanden wir, daß neben den typischen spezifischen Veränderungen auch solche unspezifischer Art vorlagen.

In über der Hälfte der Befunde (11 Patienten) ergab sich jedoch, daß Veränderungen spezifischer Art fehlten. Nachzuweisen waren unspezifische, lange bestehende Gewebsreaktionen, welche, nach Vorschädigung durch die Tuberkulose, zur Stenosebildung erheblich beigetragen hatten.

Unsere Ergebnisse stimmen hier mit den Beobachtungen BULINSKIS überein. Auch er fand, daß die im Ureter entstehenden Veränderungen einerseits typisch spezifisch, andererseits unspezifisch entzündlich sein können. BULINSKI macht für diese Tatsache zum einen den Rückgang der typischen spezifischen Veränderungen als Folge der Chemotherapie, zum anderen unspezifische Sekundärinfektionen der vorgeschädigten Schleimhaut verantwortlich. Der "atypische" Befund im histologischen Bild deutet im allgemeinen auf längeres Bestehen der entzündlichen Prozesse am Ureter hin.

Bei 13 Patienten stellten wir "unspezifische Veränderungen" (bei 2 Patienten mit begleitenden spezifischen Veränderungen) fest. Davon hatten 9 Patienten eine hochgradige (2 Patienten multiple), 3 Patienten eine mittelgradige (jedoch multiple) und ein Patient eine geringgradige prävesikale Stenosierung (letzterer aufgrund einer hochgradigen tuberkulösen Blasenentzündung).

Bei einem Patienten wurde eine Erweiterungsplastik der Harnblase - wegen hochgradig verkleinerter Blase - durchgeführt. Die histologische Befundauswertung der entfernten Blasenschleimhaut ergab - trotz vorherigen Nachweises von Tuberkelbakterien - eine chronisch-unspezifische Cystitis.

Allen Stenosierungen gemein war die Ausbildung von festem Narbengewebe. Die histologische Befundauswertung ergab, daß alle hochgradigen und auch alle multiplen Stenosierungen schon lange bestanden haben mußten. Deshalb konnte durch die Kortikoidbehandlung kein Erfolg erzielt werden, da diese nur "frische" Prozesse rückzubilden vermag.

Bei all diesen Patienten kam somit die Kortikoidbehandlung primär zu spät.

Bei mindestens 17 Patienten (19%) war deshalb von vorneherein kein Therapieerfolg zu erwarten.

Theoretisch verschiebt sich damit auch die Erfolgsquote der Kortikoidbehandlung. Nimmt man an, daß diese 17 Patien-

ten aufgrund ihrer "alten Stenose" eigentlich keine Indikation für die Kortikoidbehandlung, die nur im exsudativen Stadium besteht, darstellten, ergibt sich folgendes Bild :

Von 75 Patienten mit Stenosierungen scheiden 17 wegen "zu lange bestehender Striktur" aus. Die restlichen 58 Patienten werden behandelt, davon 25 mit Erfolg. Die Erfolgsquote bei angenommener "frischer Stenosierung" dieser 58 Patienten beträgt dann 45%.

Diese Überlegung erfolgt natürlich rein theoretisch, da in jedem Fall einer Stenosierung die Kortikoidbehandlung durchgeführt werden soll, weil eine Entscheidung über das Alter und damit der Beeinflußbarkeit im Sinne einer Besserung nicht objektiv getroffen werden kann.

Man könnte weiter eine ähnliche Überlegung anschließen, wenn man nur die, vermutlich einzige durch Kortikoide wirksam beeinflufßbare Stenose, die prävesikale Ureterstenose, betrachtet. Außerdem soll sie als einzige Stenosierung im harnableitenden System vorhanden sein ("einfache Stenosierung"). Ausgeschieden werden nun wieder die Patienten, bei denen aufgrund des histologischen Befundes keine Besserung eintreten konnte. Von dieser Annahme ausgehend ergäbe sich dann :

Bei unseren Patienten traten 42 prävesikale Ureterstenosen ohne zusätzliche Veränderungen dieses Ureters auf. Davon konnten wir 26 beseitigen. Dies entspräche einer Erfolgsquote von immerhin 62 %.

Die makroskopische und histologische Untersuchung der entfernten Nieren ergab in 3 Fällen die typischen Befunde einer tuberkulösen "Kittniere".

Bei 16 Patienten fanden wir chronisch-kavernös veränderte, oftmals unspezifisch infizierte Nieren mit schwersten Destruktionen. Mehrmals sahen wir histologisch eine chronisch-rezidivierende unspezifische Pyelonephritis und makroskopisch eine pyelonephritische Schrumpfniere.

Die vorstehenden histologischen und klinischen Ergebnisse lassen folgende Rückschlüsse über die Wirksamkeit und Nützlichkeit der Behandlung mit Kortikoiden zu.

Durch die rasche Abheilung ulceröser Schleimhautprozesse im harnableitenden System aufgrund der alleinigen Chemotherapie verschlechtert sich in vielen Fällen die Prognose der betroffenen Niere, weil sich rascher und ausgeprägter narbige Stenosierungen ausbilden. Die Niere geht infolge einer zunehmenden Hydronephrose - wenn eine Operation nicht möglich ist - verloren, obwohl die Tuberkulose abheilt.

In diesen Fällen können Kortikoide nutzbringend eingesetzt werden, da ulceröse Schleimhautprozesse unter Gabe von Glukokortikoiden (bzw. Kortikoiden) schnell und ohne ausgeprägte Narbenbildungen abheilen. Besonders wenn die Stenosierung durch ein Schleimhautödem verursacht wird ist eine Kortikoidgabe meist erfolgreich.

Ohne Kortikoide bilden sich rasch Stenosierungen bzw. nehmen laufend zu, die Niere geht durch Hydronephrose verloren.

Durch die Kortikoidgabe erfolgt eine Eindämmung der Entzündung. Dadurch wird in den meisten Fällen ein Übergreifen der tuberkulösen Erkrankung auf die Blase (Gefahr der Schrumpfblassenbildung) verhindert oder abgeschwächt. Bereits bestehende oberflächliche Schleimhautläsionen der Blase heilen rasch und meist komplikationslos ab.

Die Kortikoidbehandlung ist daher in der Lage, die gefürchteten Komplikationen - Bildung von Stenosen bzw. Schrumpfblassen - zu verhindern, oder aber wenigstens ihr Fortschreiten zu verhindern, wozu die alleinige Chemotherapie nicht fähig zu sein scheint.

Voraussetzung dafür ist allerdings ihre frühzeitige Anwendung, d.h. wenn noch kein Narbengewebe gebildet ist. Die klinische Erfahrung, daß lange bestehende Stenosierungen bereits narbige Strikturen darstellen, wird durch die histologischen Befunde bestätigt.

VII. Laborchemische Befunde

VII. 1. Tuberkulintest

Bei 81 (90%) der Patienten war der intrakutane Tuberkulintest nach MENDEL-MANTOUX "positiv". Nur 9 Patienten (10%) zeigten keine Reaktion.

VII. 2. Blutdruck

Wir fanden bei jedem fünften Patienten (20%) eine Erhöhung des diastolischen Blutdruckes (1 Patient 95; 10 Patienten 100; 5 Patienten 110; 2 Patienten 120 mmHg).

Zehn dieser Patienten hatten schwere (5 Patienten Stad. 3; 5 Patienten Stad. 2 u. 3), 7 Patienten mittelschwere und 2 Patienten leichte Destruktionen einer oder beider Nieren. 7 Patienten mußten nephrektomiert werden, ein weiterer Patient lehnte die notwendige Operation ab.

Der diastolische Hypertonus konnte bei 6 Patienten beseitigt werden. Dabei normalisierte sich der Blutdruck bei 4 Patienten erst nach der Nephrektomie. Die Gabe von Kortikoiden vermochte keinen nachweisbar günstigen Effekt auf den bestehenden diastolischen Hypertonus auszuüben.

VII. 3. Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)

Die BSG lag zu Beginn der Behandlung bei 26 Patienten (29%) im Bereich der Norm.

41 Patienten (46%) zeigten eine leichte (bis 30/60 mm/1.Stunde), 18 Patienten (20%) eine deutliche (bis 60/100 mm/1.Stunde) und 5 Patienten eine starke (mehr als 60/100 mm/1.Stunde) Erhöhung der BSG. Die Kortikoidbehandlung führte überwiegend

zu einer Verminderung der Blutsenkungsgeschwindigkeit. 28 Patienten (31%) zeigten bereits während bzw. kurz nach der ersten Kortikoidanwendung eine deutliche Verbesserung im Sinne einer BSG-Verlangsamung.

Nach Abschluß der stationären Behandlung fanden sich bei 49 Patienten (54%) normale Werte für die BSG. 36 Patienten (40%) zeigten noch eine leichte, 4 Patienten (4%) eine deutliche und 1 Patient eine starke Erhöhung der BSG.

VII. 4. Blut

Einen erniedrigten Hämoglobinwert fanden wir anfänglich bei 7 Patienten (8%). Bei 5 Patienten war gleichzeitig die Zahl der Erythrozyten erniedrigt. Jeder dieser Patienten hatte eine schwere doppelseitige Nierentuberkulose (Stad. 1 u. 3 bzw. 2 u. 3).

Die "hypochromen Anämien" dieser 5 Patienten waren Infektanämien bei chronischer Erkrankung der Niere. 4 dieser Patienten konnten durch die Behandlung der "Grundkrankheit" Tuberkulose von ihrer Anämie "heilen".

Bei 7 Patienten lag die Zahl der Leukozyten anfänglich unter $5000/\text{mm}^3$. Nach Abschluß der Behandlung lagen die Werte für die Leukozytenzahl bei keinem Patienten unter dem Normwert. 5 Patienten wiesen erhöhte Werte über $9000/\text{mm}^3$ auf.

VII. 5. Elektrophorese

Eine Serumelektrophorese wurde bei 28 Patienten (31%) durchgeführt. Dabei ergab sich bei 6 Patienten eine Erhöhung der Werte für die Alpha 1 und/oder der Alpha 2 Globulinfraktion im Sinne einer "akuten Entzündung".

Bei 14 Patienten stellten wir eine abnorme Erhöhung der Beta- und/oder der Gamma-Globulin-Fraktion fest. Diese Befunde deuteten auf "chronisches Entzündungsgeschehen" hin. Eine Erhöhung der Gammaglobulin-Fraktion mit Erhöhung von Alpha 1 oder Alpha 2 zeigten 8 Patienten. Ein Vergleich dieser Befunde mit dem Behandlungserfolg ergab keine Abhängigkeit der Elektrophoresebefunde zu den Ergebnissen der Behandlung. Die Zeichen für eine "akute Entzündung" weisen keinesfalls auf "frische Veränderungen" an der Niere bzw. dem harnableitenden System hin.

Unter 28 Patienten, bei denen eine Elektrophorese durchgeführt wurde, waren 5, welche erfolgreich mit Kortikoiden behandelt wurden (Rückbildung einer Stenose bzw. Volumenzunahme der Harnblase). Alle diese Patienten hatten im Elektrophorogramm Zeichen einer "chronischen Entzündung". Von denjenigen Patienten, welche Zeichen einer "akuten Entzündung" aufwiesen, konnte dagegen keiner erfolgreich behandelt werden. Diese Ergebnisse zeigen, daß kein Zusammenhang zwischen den Befunden der Elektrophorese und dem Erfolg der Kortikoidbehandlung besteht.

Die Serumelektrophorese kann also möglicherweise nur als Kriterium für eine genügend lange Dauer - bis zur Normalisierung der pathologischen Befunde für die Globulin-Fraktion - einer antituberkulösen Behandlung gelten (STRAUSS), jedoch nichts Entscheidendes über die "Frische" einer Nierentuberkulose aussagen.

Während der Anwendung der Kortikoide zeigte sich keine Änderung der Elektrophoresebefunde.

Bei Entlassung der Patienten aus der stationären Behandlung waren die Veränderungen der Globulin-Fraktionen im allgemeinen normalisiert. 5 Patienten zeigten zum Zeitpunkt der Entlassung noch leichte Veränderungen der Globulin-Fraktion : bei 3 Patienten war der Wert für die Gamma-Globulin-Fraktion, bei je einem Patienten derjenige für die Alpha 2 bzw. die Beta-Globulin-Fraktion abnorm erhöht.

VII. 6. Kreatinin im Serum

Eine leichte Erhöhung der Kreatininkonzentration im Serum als Zeichen einer beginnenden Niereninsuffizienz fanden wir anfänglich bei 11 Patienten (12%). Diese Patienten zeigten schwere Zerstörungen im Bereich der Nieren : 5 Patienten Stad. 2 u. 3; 3 Patienten Stad. 3 und 3 Patienten Stad. 2. Die erhöhten Werte für Kreatinin im Serum lagen zwischen 1,6 und 4,3 mg%.

Zum Zeitpunkt der Entlassung war bei 4 Patienten der Kreatininspiegel noch erhöht.

Nach kurzfristiger Besserung der Nierenfunktion während und kurz nach der Kortikoidbehandlung stieg der Kreatininspiegel bei 3 Patienten wieder auf leicht pathologisch erhöhte Werte an.

Bei einem Patienten mit doppelseitiger Nierentuberkulose trat, nach anfänglich normalem Kreatininspiegel eine Niereninsuffizienz auf (3,0 mg%).

Der erhöhte Serum-Kreatininspiegel normalisierte sich bei 9 Patienten während oder kurz nach der ersten Kortikoidbehandlung.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von STRAUSS konnten wir somit beobachten, daß durch die - zusätzliche - Kortikoidbehandlung relativ frühzeitig eine Verbesserung der (Nieren-) Befunde erzielt werden kann.

VII. 7. Harnstoffstickstoff-Konzentration im Serum

Eine leichte Erhöhung der Harnstoffstickstoff-Konzentration im Serum wurde bei 18 Patienten (20%) gefunden. Die Werte lagen zwischen 21 mg% und 64 mg%. Bei Entlassung waren noch bei 8 Patienten (9%) die Werte erhöht.

Ein alleiniger Kausalzusammenhang zwischen Kortikoidtherapie und Normalisierung erhöhter Retentionswerte für harnpflichtige Substanzen (Harnstoff, Kreatinin) besteht nicht.

Nur die Ausschöpfung aller therapeutischen Möglichkeiten - Konservativer wie operativer - kann eine Funktionsverbesserung der Niere(n) erzielen.

Allerdings kann die Kortikoidtherapie durch Besserung der Abflußverhältnisse erheblich beitragen, die Nierenfunktion zu bessern, wie dies bei 3 unserer Patienten der Fall war.

VII. 8. Urinbefunde

Zu Beginn der Behandlung war bei fast allen Patienten eine Leukozyturie vorhanden. Wir konnten bei 85% der Patienten eine pathologisch erhöhte Zahl von Leukozyten im Urin nachweisen.

Nach Abschluß der stationären Behandlung war bei 61% der Patienten in Bezug auf die Leukozytenzahl im Urin eine Normalisierung eingetreten.

Knapp die Hälfte der Patienten (44%) wies eine Mikro- bzw. Makrohämaturie auf. Am Ende der stationären Behandlung fanden wir bei 73% der Patienten keine pathologisch erhöhte Zahl von Erythrozyten im Urin.

Bei 65% der Patienten stellten wir anfänglich eine Proteinurie fest.

76% der Patienten zeigten bei Entlassung einen normalen Befund in Bezug auf die Eiweißausscheidung im Urin.

VII. 9. Urinkonversion

Bei 15 Patienten (17%) konnte kein Nachweis von Tuberkelbakterien im Urin bei Aufnahme in die stationäre Behandlung erbracht werden.

Von den übrigen 74 Patienten (1 nicht auswertbar) mit Tuberkelbakteriurie erreichten wir bei allen, daß bei Entlassung kein Nachweis von Tuberkelbakterien mehr erbracht werden konnte. Die Urinkonversion erfolgte dabei im Durchschnitt nach knapp 5 Wochen.

VII. 10. Unspezifische Begleitinfektionen

Wir konnten bei fast jedem dritten Patienten während des stationären Aufenthaltes eine "unspezifische bakterielle Infektion" des harnableitenden Systems nachweisen. Die Bakterien stammten im allgemeinen aus mischinfizierten, schwer geschädigten Nieren.

Einen Überblick über die Art der nachgewiesenen Erreger gibt die Tabelle 32.

Tab. 32 : Erregerart bei "unspezifischer Begleitinfektion" bei durch Tuberkulose vorgeschädigten Nieren.

Art der Bakterien	Nachweis bei
Proteus rettgeri	10 Patienten
Staphylokokken	9 Patienten
Klebsiella	7 Patienten
Enterokokken	5 Patienten
Proteus mirabilis	5 Patienten
Proteus Morganii	3 Patienten
Enterobacter	1 Patient

Bei 10 Patienten trat nur eine Erregerart auf, während bei 18 Patienten die Arten der Erreger wechselten bzw. mehrere Erreger gleichzeitig nachgewiesen werden konnten (in der Tabelle 32 deshalb Mehrfachnennungen; Gesamtzahl 28 Patienten).

Der Nachweis einer unspezifischen bakteriellen Begleitinfektion wurde bei 12 Patienten schon zu Beginn der Behandlung erbracht, bei 16 Patienten wurden die pathogenen Keime im Verlauf der stationären Behandlung nachgewiesen.

Durch die verminderte Abwehrkraft während der Kortikoidgabe erkrankten 5 Patienten.

Bei 11 Patienten trat die unspezifische Infektion erstmals nach einem operativen Eingriff (Ureteronephrektomie; Ureterplastik) auf.

Durch eine gezielte Chemotherapie gemäß dem Resistogramm bzw. durch Herdsanierung durch Operation konnte bei 26 Patienten der unspezifische Harnwegsinfekt auf Dauer beseitigt werden. Bei 2 Patienten gelang dies jedoch nicht. Während der gesamten Behandlungszeit war die Mischinfektion nachzuweisen, wobei ein ständiger Wechsel der Erregerart die Therapie erschwerte bzw. letztendlich unmöglich machte.

VII. 11. Übersichtstabelle der Laborbefunde

Die Tabelle 33 soll eine zusammenfassende Übersicht über die während des stationären Aufenthaltes erhobenen Laborbefunde und deren Änderung durch die Behandlung geben.

Lab. 33 : Laborbefunde von 90 mit Kortikoiden behandelten Patienten zu Beginn und am Ende der stationären Behandlung im ZKH Gauting

Laborbefunde	Werte zu Beginn der stationären Behandlung (Zahl der Pat. bzw. % der Gesamtzahl)	Werte zum Zeitpunkt der Entlassung (Zahl der Pat. bzw. % der Gesamtzahl)
<u>Blutsenkungsgeschwindigkeit</u>		
normal	26 (29%)	49 (54%)
leicht erhöht (bis 30/60)	41 (46%)	36 (40%)
erhöht (bis 60/100)	18 (20%)	4 (4%)
stark erhöht (60/100)	5 (5%)	1 (1%)
<u>Hämoglobin</u>		
erniedrigt	7 (8%)	1 (1%)
<u>Erythrozytenzahl im Blut</u>		
erniedrigt	5 (5%)	1 (1%)
<u>Leukozyten im Urin</u>		
0 - 4 (o.B.)	14 (15%)	55 (61%)
5 - 15	17 (19%)	19 (21%)
15 - 50	35 (39%)	11 (12%)
> 50	24 (27%)	5 (5%)
<u>Erythrozyten im Urin</u>		
0 - 4 (o.B.)	40 (44%)	66 (73%)
5 - 15	24 (28%)	18 (20%)
15 - 50	13 (14%)	3 (3%)
>50	13 (14%)	3 (3%)
<u>Eiweiß im Urin</u>		
o.B.	31 (35%)	68 (76%)
bis 50 mg%	44 (49%)	20 (22%)
50 bis 250 mg%	11 (12%)	1 (1%)
250 bis 500 mg%	3 (3%)	----
> 500 mg%	1 (1%)	1 (1%)

VIII. Nachuntersuchungsergebnisse

In einem Zeitraum von 4 Monaten bis 3 Jahren nach Entlassung aus der stationären Behandlung wurde bei 13 Patienten eine Nachuntersuchung vorgenommen.

3 Patienten, deren prävesikale Ureterstenose gelöst worden war, zeigten nach neun, zwölf bzw. fünfzehn Monaten jeweils einen unbehinderten Abfluß des Harnes in die Blase.

3 Patienten, bei denen kein Erfolg durch die Kortikoidbehandlung eingetreten war, deren Abfluß jedoch trotz einer prävesikalen Ureterstenose ausreichend geblieben war, wurden vier, zwölf Monate bzw. 3 Jahre nach der "Entlassung" nachuntersucht. Bei allen war keine Befundverschlechterung festzustellen und der Abfluß war ausreichend, so daß keine operativen Maßnahmen nötig erschienen.

Ein halbes Jahr nach der Entlassung aus der stationären Behandlung fanden wir bei einem Patienten mit einer BOARI-Plastik normale Abflußverhältnisse mit einem leichten Reflux in den Ureter bei gefüllter Harnblase.

Ein Patient, dessen "Kontraktionsblase" durch die Kortikoidgabe normalisiert werden konnte, wurde dreizehn Monate nach der Entlassung nachuntersucht. Es ergab sich dabei ein normales Volumen der Harnblase.

4 Patienten, deren Niere und Ureter entfernt worden waren, zeigten bei der Nachuntersuchung eine gut funktionierende "Restniere", die Blut- und Urinkontrolle ergab unauffällige Befunde.

In allen 13 Fällen war die Nierentuberkulose stabilisiert bzw. inaktiv, ein Nachweis von Tuberkelbakterien oder anderen Erregern im Urin war nicht zu führen.

Die Nachuntersuchungen ergaben somit in allen Fällen gute bis zufriedenstellende Ergebnisse der Therapie.

C. Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion

Die Urogenitaltuberkulose (UGT) ist mit 30-40% die häufigste extrapulmonale Manifestation der Tuberkulose (OSTERHAGE 1975; RODECK 1976) und u.a. deshalb von besonderer Bedeutung.

In den letzten Jahren soll die UGT in ihrer Häufigkeit abgenommen haben (BAUMANN; RUITSHAUSER; STAHLER 1975). Andere Autoren beobachteten jedoch ein Gleichbleiben oder sogar einen Anstieg der Erkrankungshäufigkeit (OPL; OSTERHAGE; SHABAD 1975).

Eine veränderte Pathogenität von *Mycobakterium tuberculosis*, eine Verlängerung der Latenzzeit zwischen vorangegangener und erneuter tuberkulöser Erkrankung, eine Zunahme der UGT bei älteren Menschen, eine Erhöhung der Erkrankungsrate bei Frauen sollen u.a. ebenso ursächlich für die unveränderte oder steigende Zahl der Erkrankungen verantwortlich sein wie lokale Urinabflußstörungen jeder Genese, die zur UGT disponieren sollen. Diese Beobachtungen erscheinen jedoch nach unseren Ergebnissen mehr Spekulation als belegte Tatsachen zu sein.

Im Zeitraum von 1966 bis 1975 wurden insgesamt 460 Patienten wegen UGT im Zentralkrankenhaus Gauting behandelt.

Wir stellten dabei eine ziemlich gleichbleibende Zahl von an UGT erkrankten Patienten fest, die zur stationären Aufnahme jährlich kamen (SEIDL). Bei jedem fünften Patienten (19,6%) mit UGT fanden wir eine oder mehrere Stenosierun-

gen im harnableitenden System und/oder tuberkulöse Blasenveränderungen mit Verminderung der Kapazität, so daß bei 90 Patienten zusätzlich zur tuberkulostatischen Chemotherapie eine Behandlung mit Kortikoiden durchgeführt wurde. Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit des Auftretens spezifischer Stenosierungen bei Patienten mit UGT schwanken. WILDBOLZ und UHLIR bemerkten einen Anstieg der tuberkulös bedingten Strikturen und Schrumpfblassen seit Beginn der chemotherapeutischen Ära.

Die öfter auftretende Narbenbildung führte MAY auf die Auswirkungen der tuberkulostatischen Behandlung zurück. Durch die Chemotherapie wird ein weiterer Zerfall des Gewebes verhindert und damit kommt es zu einer schnelleren Vernarbung, die etwa einem fibrös-cirrhotischen Prozeß entspricht. ALKEN sprach von erwünschter Vernarbung am unerwünschten Ort. 1949 fand CIBERT - vor der chemotherapeutischen Ära - in 0,9 % seiner Fälle eine spezifische Striktur, ASSHAUER fand 1957 dann schon in 14,1 % seiner Fälle, bei einer Gesamtzahl von 241, eine spezifische Harnleiterstenose. DEUTICKE stellte 1965 unter 159 an Nierentuberkulose leidenden Patienten bei fast der Hälfte eine juxtavesikale Ureterstenose fest. Neuere Zahlen zeigen, daß die Häufigkeit der auftretenden Stenosierungen zwischen 8 % und 28 % der Gesamtzahl der an UGT erkrankten Patienten schwankt (BULINSKI, WESLOWSKI 1969, 7,8 % bei 822 Patienten; MAY, SCHINDLER 1974, 28 % bei 560 Patienten; CARSTENSEN, REMIEN 1969, 18 % bei 631

Patienten; RODECK 1970, 21 % bei 1071 Patienten).

In unserem Krankengut traten in 19,6 % von 460 Fällen eine Stenosierung im harnableitenden System bzw. Kapazitätsminderung der Harnblase aufgrund tuberkulöser Erkrankung auf. Dies entspricht also der, in der Literatur angegebenen Häufigkeit.

In diesem ausgewählten Krankengut fanden wir eine Altersverteilung derart, daß die Gruppe der 20- bis 35-Jährigen zu 29 %, die der 36- bis 50-Jährigen zu 54 % und die der über 50-Jährigen zu 17 % vertreten war. Auch die Geschlechtsverteilung entspricht in etwa der, in der Literatur (OPL, JELLINGHAUS) angegebenen (Männer 64 %; Frauen 36 %).

Die Dauer der stationären Behandlung betrug im Durchschnitt 6,5 Monate.

Die Entwicklung der Harnleiterstenose mit nachfolgender Ausbildung einer Hydronephrose führt zu geringen Beschwerden, so daß sich schon nach wenigen Wochen eine irreversible Schädigung der Niere einstellen kann (DEUTICKE 1965; bei 74 Harnleiterstenosen mußte er 53 mal nephrektomieren). Aufgrund dieser Tatsache ist die Früherkennung der Nierentuberkulose ein mitentscheidender Faktor für die Prognose. Führende Autoren wiesen in diesem Zusammenhang auf einen Wandel der Initialsymptomatik hin.

Bereits 1962 beobachteten MERCER und ERLAP bei 22 % ihrer Patienten ein Fehlen der, für die UGT typischen Initialsymptomatik. Im gleichen Jahr wiesern CSERNUS, FÜRST und

SZENDRÖI darauf hin, daß die früher (1947) in ihrem Krankengut für die UGT typischen Initialsymptome wie Blasen- und Miktionsbeschwerden in ihrer Häufigkeit abgenommen hatten. Auch objektiv waren viel seltener tuberkulöse Blasenveränderungen nachzuweisen. Dafür traten häufiger uncharakteristischer "Blasenkatarrh" und unspezifischer Begleitinfekt auf. Die Abnahme der spezifischen Veränderungen des Uroepithels führte zum Fehlen der, für die UGT bislang "typischen dysurischen Beschwerden". 1965 machte Busch auf einen symptomarmen und oft larvierten Beginn der UGT aufmerksam. In diesem Zusammenhang wäre es daher nach seiner Ansicht wichtig, nach einer früheren tuberkulösen Erkrankung (insbesondere der Pleuritis exsudativa) zu fahnden, die in 80-85 % in der Anamnese einer UGT zu finden sei. Nach WILDBOLZ (1967) soll die - jedoch unspezifische - Symptomentrias Bakteriurie, Pyurie und Mikrohämaturie bzw. sichtbare Veränderungen der spezifisch rezidivierenden Blasenentzündung auf eine UGT hinweisen und an eine UGT denken lassen. MAY und KÖNIG führten als hauptsächlich auftretende Symptome die Pyurie, die Hämaturie und Schmerzen beim Wasserlassen an. OPL bemerkt 1970 eine anfängliche Symptomfreiheit bzw. Symptomarmut. In 7 % bis 30 % der Fälle fehlt eine Symptomatik, die Diagnose wird "zufällig" gestellt (MAY und KÖNIG 1967: in 7 % der Fälle fehlt eine Symptomatik; SKUTIL 1970, 30 %; JELLINGHAUS 1972, 8,1 %; LENK 1974, 13 %; RODECK 1976, 21 %).

In unserer, vorselektierten und daher nicht dem Durchschnitt entsprechenden Patientengruppe, fehlte bei 4,5 % jegliche Initialsymptomatik.

Die häufigsten Initialsymptome waren bei unseren Patienten lokalisierte und unlokalisierte Schmerzen im Nierenlager bzw. Flankenschmerzen (43 %), die Algurie (36 %), die Hämaturie (35 %), die Pollakisurie (28 %), die Dysurie (19 %), Blasenschmerzen (20 %) und die Nykturie (10 %). JELLINGHAUS (1972) sprach von einem Wandel des Initialbildes mit Abnahme der Symptomatik von seiten der Blase und Zunahme uncharakteristischer Beschwerden (Blasenbeschwerden 33,3 %; Nierenbeschwerden 27,4 %; Hämaturie 7,4 %). Wir konnten jedoch keine auffällige Änderung der Initialsymptomatik innerhalb von 10 Jahren feststellen.

In der übrigen Literatur werden Miktionsbeschwerden (Pollakisurie, Nykturie, Dysurie, Algurie) mit 25-40 % angegeben. In 15-30 % läßt sich eine Makrohämaturie nachweisen, Rücken-, Flanken- oder Leibschmerzen finden sich in 5-39 % (CHRISTENSEN 1974; OPL 1975; RODECK 1976; TEKLU, OSTROW 1976).

Wegen der oft uncharakteristischen Beschwerden geht viel Zeit verloren. So vergingen bei unseren 90 Patienten im Durchschnitt 11 Monate vom Auftreten der ersten Symptome bis zum spezifischen Behandlungsbeginn (MAY, KÖNIG errechneten 1967 durchschnittlich 11,6 Monate). Doch gerade

dieses ("verlorene") Jahr würde die besten Erfolgsaussichten im Hinblick auf die Prognose bieten (MAY).

Stenosierungen (- sowie Kontraktionsblasen -) lassen sich nur bei frühzeitiger Behandlung lösen.

Wir konnten zwischen einem "relativ akuten Verlauf" (50 %) der Initialsymptomatik, bei dem die Patienten innerhalb der ersten acht Monate zur Behandlung kamen, und Verläufen mit "gering konstanter" (13 %) bzw. "sich in der Intensität steigender" (37 %) (Initial-) Symptomatik, bei der die Patienten erst nach mehr als acht Monaten bis zu mehreren Jahren nach Auftreten der ersten Beschwerden erstmals spezifisch behandelt wurden, unterscheiden.

Eine objektiv zu sichernde Abhängigkeit zwischen Dauer der Beschwerden und der Schwere der Veränderungen an der Niere bzw. dem harnableitenden System konnten wir nicht feststellen.

Eine tuberkulöse Vorerkrankung konnten wir bei 29 % unserer Patienten nachweisen (BUSCH 1965, 80 %; BORTHWICK 1970, 47,6 %; JELLINGHAUS 1972, 50,3 %). Die "Latenzzeit" zwischen tuberkulöser Vorerkrankung und UGT betrug im Schnitt 19 Jahre (SHABAD 1975, 10 Jahre). ZADOR fand in 50 % seiner Fälle eine Latenzzeit von 5 bis 9 Jahren (bei "Vorerkrankung Iugentuberkulose"), jedoch auch Latenzzeiten von 25 bis 28 Jahren (1969).

Zusätzlich zur Nierentuberkulose hatten 36 % unserer Patienten eine "tuberkulöse Begleiterkrankung".

Vor Einleitung einer antituberkulösen Therapie ist grundsätzlich ein Nachweis von M. tuberculosis zu versuchen. Bei seinem Fehlen muß auch aufgrund klinischer Befunde (positive kutane Tuberkulintestung, histologische Sicherung, charakteristischer Röntgenbefund, typische Blasenschleimhautveränderungen, "sterile" Pyurie oder Mikrohämaturie) die Therapie eingeleitet werden (CHRISTENSEN 1974). Bei 17 % unserer Patienten war primär kein Nachweis von M. tuberculosis zu führen. In 77 % der Fälle gelang ein kultureller oder ein Nachweis im Tierversuch. In 6 % der Fälle gelang nur ein "mikroskopischer" Nachweis. In 20 % der Fälle wurde die Diagnose "Tuberkulose" durch eindeutige klinische Befunde und in 3 % durch histologischen Nachweis gestellt. Die Steroidbehandlung unserer Patienten erfolgte zumeist mit dem "Kortikoid" 9 α - 16 β -Methylprednison (Betamethason; Handelspräparat Celestan). Die Dosierung richtete sich nach dem Behandlungsschema von STRAUSS und MAY (1966) - siehe S. 9, Abb. 1 - und war "ausschleichend", so daß keine ACTH-Gabe notwendig war.

Indikation für die Anwendung der Kortikoide bei Nierentuberkulose bildeten manifeste Stenosierungen im harnableitenden System sowie Kapazitätseinschränkungen der Harnblase. Bei schwer verlaufenden Krankheitsbildern mit den zu erwartenden Komplikationen (z.B. Stenose) kann das Kortikoid auch Prophylaxe eingesetzt werden.

harnableitenden System vor.

In 18 % der Fälle stellten wir eine Kapazitätseinschränkung der Harnblase fest. (JELLINGHAUS, RODECK 4 %). Bei 2 Patienten gaben wir das Kortikoid zur Verhinderung einer Stenosierung, eine Patient wurde wegen einer Nierenbeckenplastik nachbehandelt, wodurch eine erneute Stenosierung vermieden werden sollte.

Die häufigste Lokalisation für eine Stenosierung war der blasennahe Ureterabschnitt. 58 % der insgesamt aufgetretenen 129 Stenosierungen waren prävesikale Ureterstenosen (DJULEPA fand 70 % der Stenosen im unteren Ureterdrittel. MARSHALL sah in 90 %, HASCHEK und DEUTICKE in 50 %, MAY und SCHINDLER in 75 % der Fälle prävesikale Ureterstenosen).

Nierenbeckenabgangsstenosen fanden wir in 16 % (DJULEPA 19 %), Kelchhalsstenosen in 13 % und "sonstige" Ureterstenosen in 12 % unserer Fälle. Mehrfachstenosierungen (mehr als zwei Stenosen auf einer Seite) waren bei 11 % unserer Patienten vorhanden (DJULEPA 9 %).

27 % der Stenosen waren geringgradig, 35 % mittelgradig und 38 % hochgradig. Es bestand eine Korrelation zwischen dem Grad der Stenosierung und der Ausprägung der Nierentuberkulose.

Stenosierungen konnten durch die Behandlung mit Betamethason in 31 % der Fälle gelöst werden. Dabei handelte es sich ausschließlich um prävesikale Ureterstenosen.

Bei einem Vergleichsgut von Patienten erzielten CARSTENSEN und REMIEN (1969) von 114 Stenosierungen bei 28 %

einen Dauererfolg und bei 11 % eine vorübergehende Besserung der Stenose. Bei 61 % blieb ein Erfolg aus. Bereits 1962 behandelte SIDON die, bei drei Patienten aufgetretenen prävesikalen Ureterstenosen durch lokale Umspritzung des Harnleiterostiums mit Hydrokortison erfolgreich.

OKOLICANY war 1966 in 13 von 14 Fällen mit spezifischer Harnstauungsniere mit Prednison erfolgreich. Es handelte sich dabei 10 mal um ein periorifizielles Ödem, um 2 Stenosen am pyeloureteralen Übergang und 2 mal um eine ausgedehnte spezifische Ureteritis.

1966 konnten ZADOR und CSONTAI durch Prednisonbehandlung bei 40 % ihrer 25 Patienten mit prävesikalen Ureterstenosen die Ureteren wieder "durchgängig" machen.

STRAUSS und MAY berichteten 1966 über 105 Patienten, die wegen verschiedener Indikationen (frische Nierentuberkulose mit und ohne Okklusionen im harnableitenden System; ältere Nierentuberkulose mit und ohne Tuberkelbakteriurie; urographisch stumme Niere; Kombination von Nierentuberkulose und unspezifischer Nephropathie sowie entzündliche Blasenveränderungen) mit Kortikoiden behandelt worden waren. 15 Patienten (14 %) wiesen Stenosen auf.

Als Erfolg der Kortikoidgabe führten STRAUSS und MAY neben der Lösung von frischen Stenosen u.a. eine verbesserte Konzentrationsleistung der Niere, eine verbesserte Kontrastmittelausscheidung, eine verbesserte Diurese sowie ein rasches Verschwinden der Tuberkel-

bakteriurie an. Ferner sahen sie bei "frischen entzündlichen Blasenerscheinungen gute Erfolge".

BUSCH behandelte (1964) 60 Patienten zusätzlich zur tuberkulostatischen Behandlung mit Kortikoiden. Indikation dafür war zu 40 % eine Nachbehandlung von Blasenlappenplastiken nach BOARI-KÜSS, zu 60 % Stenosisierungen bzw. Patienten, bei denen durch alleinige Chemotherapie keine Konversion des Urines erreicht werden konnte. In 58 % der Fälle erzielte BUSCH eine stabile, in 18 % eine labile Konversion, die oftmals sehr rasch eintrat. Die Nachbehandlung der operierten Ureteren zeigte in 50 % der Fälle Erfolg dahingehend, daß keine weiteren therapeutischen Maßnahmen mehr getroffen werden mußten.

KALACHNIKOFF konnte, durch Anwendung von Kortikoiden, bei 61 % der Stenosisierungen eine weitgehende Besserung erreichen. Von 20 Harnleiterstenosen löste REES (1970) 80 %. MAY und SCHINDLER gaben (1974) die Erfolgsquote ihrer tuberkulostatischen Therapie mit zusätzlicher Kortikoidbehandlung mit 71 % an. Das Behandlungsergebnis war dabei "gut bis ausreichend".

Der Therapieerfolg war abhängig von der Lokalisierung der Stenose. Beeinflußbar war bei unseren Patienten nur die prävesikale Ureterstenose.

Die Erfolgsquote der Behandlung prävesikaler Ureterstenosen lag bei 35 %. Bei allen anderen Stenosisierungen konnte kein Erfolg erreicht werden.

Es ergab sich eine Abhängigkeit des Therapieerfolges von der Ausprägung der prävesikalen Ureterstenose. Von geringgradigen prävesikalen Ureterstenosen konnten wir 52 %, von mittelgradigen 40 % und von hochgradigen nur 3 % erfolgreich lösen.

Nach STRAUSS (1966) sollte, um noch einen Erfolg durch Kortikoide erzielen zu können, die Stenosierung möglichst bald behandelt werden. Ferner sollte möglichst kurz tuberkulostatisch vorbehandelt sein, da INH und besonders CM die Vernarbungstendenz beschleunigen sollen (STRAUSS, MAY, BUSCH).

Diese Beobachtung konnten wir jedoch nicht bestätigen. Der Therapieerfolg war nicht davon abhängig, ob die Patienten tuberkulostatisch vorbehandelt worden waren oder nicht.

Der klinische Verlauf der Besserungen war unterschiedlich. 52 % der Stenosierungen konnten bereits nach einer Kortikoidgabe gelöst werden. Bei 39 % der Patienten waren zwei, bei 12 % drei und bei 4 % vier Kortikoidgaben nötig, um einen Dauererfolg zu erzielen.

CARSTENSEN und REMIEN führten (1969) mit 16-Methylprednisolon bei 102 Patienten in 60 % eine, in 25 % zwei und in 12 % drei kurzfristige Behandlungen durch, so daß wir uns mit diesen Autoren hier in guter Übereinstimmung befinden. Der Abstand zwischen zwei Kuren soll mindestens vier bis sechs Wochen betragen (STRAUSS; BUSCH; CARSTENSEN), um eine therapieinduzierte Nebennierenrinden-Atrophie mit

Nebennierenrinden-Insuffizienz zu verhindern.

Nach JELLINGHAUS (1972) nimmt die Zahl der Schrumpfblasen ab. Nach SCHMIEDT nimmt insbesondere die Zahl der hochgradigen, durch operative Korrektur zu behandelnden Schrumpfblasen ab. Er betont, daß konservativ behandelte Blasen mit verminderter Kapazität nach und nach wieder ein normales Fassungsvermögen erlangen können, wenn keine narbige Fibrose des Detrusors eingetreten ist ("entzündliche Irritation des Detrusors").

Bei Kapazitätseinschränkungen der Harnblase unterscheiden wir zwischen dem Begriff der Schrumpfblase und dem der Kontraktionsblase.

Schrumpfblasen sind narbig veränderte, durch konservative Therapie nicht zu vergrößernde Harnblasen.

Tuberkulöse Kontraktionsblasen sind, aufgrund entzündlicher und schmerzhafter Irritation in ihrem Volumen verkleinerte Blasen. Da somit kein narbiger Endzustand sondern ein exsudativ-entzündlich bedingter Kontraktionszustand vorliegt, können diese Blasen durch Behandlung mit Kortikoiden und Tuberkulosemitteln besonders gut beeinflußt werden.

Die Unterscheidung zwischen Schrumpfblase und Kontraktionsblase erfolgt ex juvantibus durch Beurteilung des Behandlungserfolges. Wir fanden eine Beteiligung der Harnblase an der tuberkulösen Erkrankung bei jedem vierten Patienten. Bei 18 % aller Patienten war die Kapazität der Blase mehr oder minder eingeschränkt, was die Indikation zur Behandlung mit Betamethason bildete.

Über Normalisierung des Blasenvolumens trotz teilweise stark eingeschränkter Blasenkapazität durch Kortikoid-Instillation und zusätzlicher Instillationsbehandlung mit Gantrisin-Bepanthen und 5 % Targesinlösung berichtete bereits BUSCH (1964).

STRAUSS sah "gute Erfolge bei frischen entzündlichen Blasenveränderungen " (1966) Nach LATTIMER sprechen die meisten "Blasenkontraktionen" auf die Chemotherapie an. Die Blasen erreichen wieder ihr normales Volumen, wenn sie frühzeitig erfaßt und behandelt werden, bevor sie hochgradig sind (1969). Die verkleinerte Blase kann ihre normale Kapazität dann durch konservative Therapie wiedergewinnen, wenn keine narbige Fibrose des Detrusors vorliegt (SCHMIEDT 1970).

Wir konnten in 44 % der Fälle mit eingeschränkter Blasenkapazität eine Normalisierung des Blasenvolumens erreichen.

Der Therapieerfolg hing ab vom Ausmaß der Kapazitätseinschränkung und von der Länge der Anamnese.

29 % der hochgradig, 50 % der mittelgradig und 67 % der geringgradig in ihrem Volumen eingeschränkten Harnblasen konnten normalisiert werden. Bei allen Patienten, bei denen ein Erfolg erzielt wurde, betrug die "Anamnesenlänge" nicht mehr als 8 Monate.

Der Gesamterfolg in der Behandlung spezifischer Stenosen und/oder Kapazitätseinschränkungen der Harnblase mit Betamethason beträgt in unserem Krankengut 38 %.

Die Gabe von Kortikoiden ist in jedem Fall nur während gleichzeitiger Chemotherapie richtig. Ihre Anwendung ohne gleichzeitige Abschirmung durch Tuberkulostatika ist falsch (BUSCH; ALBRECHT).

Die wirksamste Chemotherapie besteht nach heutiger Auffassung in einer Kombination dreier Tuberkulosemittel (RUITSHAUSER 1976; GOW 1976; MAY, KÖNIG; OSTERHAGE, HAUBENSACK; LATTIMER).

Dabei sollte diese Kombination möglichst aus INH , SM , RMP , EMB gebildet werden.

Die chemotherapeutische Behandlung sollte bis zur Urinkonversion, möglichst in einer Dreierkombination, durchgeführt werden. Danach folgt, in der "Stabilisierungsphase" während 6 bis 9 Monate, die Anwendung einer Zweierkombination (RUITSHAUSER).

Alle unsere Patienten wurden im allgemeinen nach diesem Behandlungsplan therapiert.

Nebenwirkungen der tuberkulostatischen Behandlung fanden wir am häufigsten bei Streptomycin (in 47% der Anwendungen).

Die Nebenwirkungsrate betrug bei Paraaminosalicylsäure 35%, bei Ethambutol 26% und bei Rifampicin 22%. Isoniacid verursachte, obwohl am häufigsten angewendet, keine sicheren Nebenwirkungen.

Als Nebenwirkungen sahen wir bei 7% der Patienten einen pathologischen Anstieg des Blutzuckerspiegels unter der Behandlung und damit ein Manifestwerden eines Diabetes mellitus. Bei 4% der behandelten Patienten traten währen der Kortikoid-medikation heftige Magenschmerzen auf, die zum Absetzen des Kortikoides zwangen. Die Exacerbation einer akuten Psychose und das Auftreten von Nierensteinen nach der Behandlung bei

einer anderen Patientin waren weitere Nebenwirkungen der Kortikoidbehandlung.

Begleiterscheinungen waren bei 11% ein Anstieg des Serumcalciumspiegels (STRAUSS, MAY 8%) und bei 20% ein Anstieg der Leukozytenzahl während der Kortikoidgabe.

Trotz der großen Fortschritte der konservativen Therapie und der Chemotherapie hat sich die Zahl der Nephrektomien nicht verringern lassen (DJULEPA 1970). Ursächlich verantwortlich für die Nephrektomie ist in 50-60% der Fälle die spezifische Harnleiterstenose im unteren Ureterdrittel (DJULEPA; DEUTICKE, HASCHEK; CARSTENSEN, ULBRICH).

Die Ureterstriktur hat einen bedeutsamen Einfluß auf die Behandlungsergebnisse, insbesondere auf die Nierenfunktion (BULINSKI).

Die Nephrektomierate ist in den letzten Jahren beständig gleichgeblieben (BUSCH 30%, SEMB 24%, FRANZAS 38,3% alle 1964; KERR 20%, O'FLYNN 24%, ROSS 25%, ROTHKOPF 20%, RODECK 38% alle 1970; KALACHNIKOFF (1972) 24% ; CARSTENSEN 37,4%, LJUNGGREEN 50%, WEHRHEIM 27% alle 1973). Nur LATTIMER wies darauf hin, daß aufgrund der chemotherapeutischen Erfolge die Nephrektomie in seinem Patientengut nicht mehr durchgeführt wurde.

Die Nephrektomierate in unserem vorselektierten Patientengut lag bei 31%. MAY und SCHINDLER nephrektomierten in 39% von 157 Fällen mit spezifischen Ureterstenosen.

Grundsätzlich ist die Fröhnephrektomie nicht vertretbar (CARSTENSEN, ULBRICH 1970). Anstelle der radikalen Therapie ist heute die rekonstruktive Chirurgie getreten, die nicht

nur das Erhalten eines Organes, sondern auch seine funktionelle Besserung ermöglicht (DJULEPA). Bei spezifischen Ureterstrikturen sollen zunächst alle konservativen Maßnahmen ausgeschöpft werden. Erst bei dem narbigen Endzustand wird eine plastische Korrektur erforderlich (P.MAY, SCHINDLER 1974). Die Urogenitaltuberkulose bildet unter ausreichender konservativer Behandlung heute keine Kontraindikation bei organerhaltenden Eingriffen, da ungestörte Abflußverhältnisse Voraussetzung für die erfolgreiche Behandlung einer Urogenitaltuberkulose sind (SCHMIEDT 1970).

Heute (GOW 1976) wird, wegen der entscheidenden Verbesserung der Operationsergebnisse, insbesondere derjenigen der organerhaltenden Maßnahmen, eine medikamentöse (Vor-) Behandlung gefordert (ALKEN; GOW; FEY; LATTIMER; LJUNGGREEN; OBRANT; ALBRECHT; MAY, KÖNIG).

RODECK empfiehlt bei Nephrektomie 4-6 Monate und bei organerhaltenden Maßnahmen 9-12 Monate chemotherapeutische Vorbehandlung. DJULEPA, KERR, O'FLYNN und GOW fordern mindestens 3 Monate Vorbehandlung bei rekonstruktiven Eingriffen, MAY und SCHINDLER ein Abklingen der exsudativ-entzündlichen Veränderungen und eine entsprechende chemotherapeutische Vorbehandlung.

Daher kann also nach unseren Erfahrungen durchaus zuerst, auch in aussichtslos erscheinenden Fällen, ohne großen Zeitverlust, eine konservative Behandlung durchgeführt werden. Über das weitere therapeutische Vorgehen kann dann immer noch anschließend entschieden werden.

RODECK und PUIGVERT fordern auch eine langfristige Nachbe-

handlung nach operativen Eingriffen.

Organerhaltende Operationen (Blasenlappenplastik nach BOARI; Ureterreimplantation nach POLITANO-LEADBETTER) führten wir bei 9% unserer Patienten durch, bei weiteren 3% war eine solche vorgesehen, wurde aber von den Betroffenen abgelehnt. BULINSKI führte in 30% seiner Fälle mit prävesikalen Ureterstenosen organerhaltende Operationen durch (RODECK (1970) 41%; MAY und SCHINDLER (1974) 20%).

Einen guten bis ausreichenden dauerhaften Erfolg erzielten wir in 88% der operierten Fälle (PUIGVERT 61%; MAY, SCHINDLER 90%; RODECK 90%).

Die operative Korrektur der Schrumpfblasse erfolgt durch unterschiedliche Methoden. Eine Erweiterung der Blasenkapazität kann durch verschiedene operative Verfahren erreicht werden. In der Literatur finden sich Berichte über die Colo-Cystoplastik (MOTSCHALOWA : Sigmoid-Cystoplastik; GOW : Zökum-Plastik; SCHMIEDT; KÜSS) , über die Ileo-Cystoplastik (SCHMIEDT; COUVELAIRE, CIBERT; RODECK; KERR; KÜSS; HORIUCHI, HOSHINO) sowie über die "Rektum-Blase" (STAEHLER, VÖLTER) und die "Peritoneal-Blase" (HOHENFELLNER). Bei einer Patientin aus unserem Patientengut wurde eine Sigmoid-Cystoplastik mit befriedigendem Erfolg durchgeführt (siehe Fallbericht Anna G.).

Eine histologische Auswertung der entfernten Ureteren konnte bei 19% aller 90 Patienten vorgenommen werden. Dabei ergab sich in 72% der Fälle eine "unspezifische Veränderung"

des Präparates (RODECK 91%; BULINSKI 70%).

In jedem Fall lagen starke Stenosierungen mit Narbenbildung vor, so daß von vorneherein kein Therapieerfolg mit Kortikoiden zu erzielen war, da die Therapie mit Kortikoiden nur im exsudativen Stadium der Entzündung erfolgreich sein kann (ZADOR, CSONTAI; GLOOR; STRAUSS, MAY; BUSCH).

CARSTENSEN und REMIEN stellten 1969 fest, daß die Indikation zur Anwendung von Kortikoiden nur für akute bis subakute Schleimhautveränderungen des Ureters besteht, wobei noch keine bindegewebige Obliteration des Ureterlumens vorhanden sein darf. Auch wir konnten feststellen, daß therapeutische Erfolge nur bei frischen, gering- oder mittelgradigen prävesikalen Ureterstenosen zu erzielen war.

Wir fanden bei 90% unserer Patienten eine positive kutane Tuberkulinreaktion. TEKLU und OSTROW (1976) fanden in 85% ihrer Fälle eine positive Reaktion.

Bei jedem fünften Patienten stellten wir eine abnorme Erhöhung des diastolischen Blutdruckes fest (CHOWDHURRY 9%). Eine Normalisierung erzielten wir bei 33% dieser Patienten.

Eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit lag anfänglich bei 71% unserer Patienten vor. Sie normalisierte sich bei 31% bereits während oder kurz nach der Kortikoidgabe (CARSTENSEN, REMIEN 58%).

Pathologische Befunde in der Serumelektrophorese im Sinne einer Albuminverminderung und erhöhter Werte für die Alpha-Globuline (FRITJOFFSON) fanden wir bei 31% unserer Patienten. Die Normalisierung der Elektrophorese kann als Parameter

für die genügend lange Dauer der tuberkulostatischen Behandlung gelten (STRAUSS, MAY).

Serumkreatinin und Harnstoffstickstoff im Serum waren bei 12% bzw. 20% unserer Patienten außerhalb der Norm erhöht. Im allgemeinen konnten diese Werte durch die Kortikoidbehandlung wieder normalisiert werden. Wir werteten dies im Sinne von STRAUSS und MAY als Zeichen einer Nierenfunktionsverbesserung u.a. durch die Kortikoidanwendung.

Bei 85% der Patienten stellten wir eine Pyurie fest (TEKLU, OSTROW 84%).

Eine Erythrozyturie war in 44% der Fälle vorhanden (TEKLU, OSTROW 73%).

TEKLU und OSTROW (1976) erzielten bei 35% ihrer Patienten in der ersten Woche und bei 68% innerhalb der ersten vier Wochen eine Urinkonversion.

Wir konnten bei allen Patienten mit Tuberkelbakteriurie eine Konversion erreichen. Durchschnittlich wurde sie nach 5 Wochen, meist während der ersten Kortikoidkur, festgestellt.

Eine unspezifische Harnwegsinfektion wiesen wir bei fast jedem dritten Patienten nach.

RODEK fand (1970) bei 50%, BULINSKI bei 70% der, wegen Urogenitaltuberkulose behandelten Patienten eine "unspezifische Begleitinfektion".

D. Gesamtzusammenfassung

Im Zeitraum von 1966 bis 1975 wurden 460 Patienten wegen Urogenitaltuberkulose im ZKH Gauting behandelt. Jeder fünfte (19,6 %) dieser Patienten wies eine Stenosierung im harnableitenden System und/oder eine Kapazitätseinschränkung der Harnblase auf, welche Indikation für die, zusätzlich zur üblichen Chemotherapie mit drei Tuberkulostatika ausgeführte, Kortikoidgabe war.

Verwendet wurde das "Kortikoid" Betamethason. Die Dauer einer Behandlung mit Betamethason betrug 28 oder 33 Tage. Die Dosierung erfolgte, beginnend mit 4 bzw. 2 mg, in absteigender Form. Wiederholt wurde eine Kortikoidbehandlung frühestens nach 4 Wochen Pause.

In 55 % der Fälle wurde eine, in 38 % zwei und in 7 % drei bzw. vier Kuren durchgeführt.

Führende Initialsymptome waren Flankenschmerzen und lokalisierte Schmerzen im Nierenlager, Algurie, Hämaturie, Pollakisurie, Dysurie und Blasenschmerzen.

92 % von 89 Patienten hatten stenosierende Prozesse im harnableitenden System.

18 % wiesen Volumeneinschränkungen der Harnblase auf. Bei 2 Patienten wurde eine Kortikoidkur zur Verhinderung einer Stenosierung durchgeführt. 1 Patient wurde wegen einer Nierenbeckenplastik nachbehandelt, um einer erneuten Stenosierung vorzubeugen.

Durch die Kortikoidgabe konnte bei 31 % aller Patienten eine Stenosierung dauerhaft gelöst werden. 44 % der, in ihrer Kapazität eingeschränkten Harnblasen erhielten ihr

normales Volumen zurück. Der Gesamterfolg der Kortikoidbehandlung lag bei 38 % von 87 zu beurteilenden Patienten.

Der Erfolg der Kortikoidbehandlung bei Stenosierungen war abhängig von der Ausprägung und von der Lokalisation der Stenosierung sowie vom Ausmaß der Nierentuberkulose. Beeinflußbar waren nur prävesikale Ureterstenosen, die mit 58 % die häufigsten Stenosierungen waren. Unbeeinflußt blieben alle Kelchhals- und Nierenbeckenabgangsstenosen sowie Stenosierungen im Verlauf des Ureters mit Ausnahme des prävesikalen Abschnittes. Wir unterscheiden zwischen der tuberkulösen Schrumpfblase und der tuberkulösen Kontraktionsblase. Die Unterscheidung erfolgt klinisch durch Beurteilung des Behandlungserfolges.

Schrumpfblasen sind narbige, durch konservative Maßnahmen nicht mehr zu vergrößernde Harnblasen. Sie bilden, bei subjektiven Beschwerden oder objektiven Gefährdungen (z.B. Reflux in den (die) Ureter (en), die Indikation zur Erweiterungsplastik. Kontraktionsblasen entstehen aufgrund entzündlicher Irritation, die Volumeneinschränkung kann hochgradig sein. Kontraktionsblasen sind durch Kortikosteroide hervorragend zu beeinflussen und dadurch von Schrumpfblasen zu unterscheiden.

Bei 31 % der Patienten mußte die Niere entfernt werden. Dabei wählten wir die Ureteronephrektomie.

Bei 9 % unserer Patienten führten wir organerhaltende Operationen durch. Wie erzielten hierdurch bei 88 % dieser Patienten einen guten bis befriedigenden Erfolg.

Der Gesamterfolg der Behandlung spezifischer Stenosierungen im harnableitenden System und/oder Kapazitätseinschränkungen der Harnblase mit Kortikoiden und organerhaltenden Operationen lag bei 45 % aller (87) beurteilbarer Patienten.

Als "Laborchemische Befundverbesserungen" u.a. durch die Kortikoidbehandlung werteten wir ein rasches Absinken der Blutsenkungsgeschwindigkeit, ein rasches Verschwinden der Tuberkelbakteriurie und Nierenfunktionsverbesserungen, welche ablesbar waren an "Besserungen" von Elektrophoresebefunden und Absinken u. a. des Serumkreatininspiegels. Ferner konnte bei 31 % der Patienten mit diastolischem Hypertonus dieser normalisiert werden. Nebenwirkungen der Kortikoidbehandlung traten bei 16 % aller Patienten auf.

E. Literaturverzeichnis

1. ALBRECHT, K.F. Diagnostik und Klinik der Urogenitaltuberkulose
Urologe 1 (1962) 22-30
2. ALBRECHT, K.F. Die Urogenitaltuberkulose: Pathogenese, Diagnostik und Therapie
Urologe 3 (1964) 33-37
3. ALBRECHT, K.F. Zur Pathogenese und Behandlung der Urogenitaltuberkulose
Urologe 2 (1963) 34-37
4. ALKEN, C.E. Early treatment of urogenital tuberculosis
Med. Klinik 69 (1974) 824
5. ASSAUER, E. Beitrag zur Epidemiologie der Nierentuberkulose
Urol. internat. 4 (1957) 29-56
6. BARANYAI, E. 6. Europäisches Symposium über Urogenitaltuberkulose in Budapest
Urologe 8 (1969) 28
7. BARRIE, H.J. The incidence and pathogenesis of tuberculous strictures of the renal pelvis
J. Urol. 98 (1967) 584

8. BATES, I.S. Treatment of tuberculosis
Adv. Intern. Med. 20 (1975) 1
9. BEGEMANN, H.; KABOTH, W. Nebenwirkungen der Corti-
sonderivate
Internist 8 (1967) 85
10. BETHGE, H. Praktische Durchführung
derCorticoidtherapie
Internist 13 (1973) 270
11. BLAHA, H. Aktuelle Tuberkulose
Ärztl. Praxis 24 (1972) 3321
12. BLAHA, H.; PETERSEN, K.F. Die Diagnose der Tuberkulose
Prakt. Arzt (1973) 2-6
13. BOHN, W. Die Häufigkeit extrathora-
kaler Tuberkuloseformen im
Krankengut einer Heilstätte
Schweiz. med. Wo.schrift 97
(1967) 1016
14. BORTHWICK, W.M. Present position of urinary
tuberculosis
Brit. J. Urol. (1970) 42,
642-646
15. BOUSVAROS, G.; HOFSTETTER, A. Erfahrungen mit der Ureter-
tomia intubata nach Davis
Urologe 12 (1973) 1-6
16. BULINSKI, B.; WESLOWSKI, S. Ureterstrikturen bei Uro-
genitaltuberkulose
Urologe 8 (1969) 17-20

E. Literaturverzeichnis

1. ALBRECHT, K.F. Diagnostik und Klinik der Urogenitaltuberkulose
Urologe 1 (1962) 22-30
2. ALBRECHT, K.F. Die Urogenitaltuberkulose: Pathogenese, Diagnostik und Therapie
Urologe 3 (1964) 33-37
3. ALBRECHT, K.F. Zur Pathogenese und Behandlung der Urogenitaltuberkulose
Urologe 2 (1963) 34-37
4. ALKEN, C.E. Early treatment of urogenital tuberculosis
Med. Klinik 69 (1974) 824
5. ASSAUER, E. Beitrag zur Epidemiologie der Nierentuberkulose
Urol. internat. 4 (1957) 29-56
6. BARANYAI, E. 6. Europäisches Symposium über Urogenitaltuberkulose in Budapest
Urologe 8 (1969) 28
7. BARRIE, H.J. The incidence and pathogenesis of tuberculous strictures of the renal pyelus
J. Urol. 98 (1967) 584

8. BATES, I.S. Treatment of tuberculosis
Adv. Intern. Med. 20 (1975) 1

9. BEGEMANN, H.; KABOTH, W. Nebenwirkungen der Corti-
sonderivate
Internist 8 (1967) 85

10. BETHGE, H. Praktische Durchführung
derCorticoidtherapie
Internist 13 (1973) 270

11. BLAHA, H. Aktuelle Tuberkulose
Ärztl. Praxis 24 (1972) 3321

12. BLAHA, H.; PETERSEN, K.F. Die Diagnose der Tuberkulose
Prakt. Arzt (1973) 2-6

13. BOHN, W. Die Häufigkeit extrathora-
kaler Tuberkuloseformen im
Krankengut einer Heilstätte
Schweiz. med. Wo.schrift 97
(1967) 1016

14. BORTHWICK, W.M. Present position of urinary
tuberculosis
Brit. J. Urol. (1970) 42,
642-646

15. BOUSVAROS, G.; HOFSTETTER, A. Erfahrungen mit der Ureter-
tomia intubata nach Davis
Urologe 12 (1973) 1-6

16. BULINSKI, B.; WESLOWSKI, S. Ureterstrikturen bei Uro-
genitaltuberkulose
Urologe 8 (1969) 17-20

17. BUSCH, H.G. Aktuelle Fragen der Urogenitaltuberkulose
Urologe 4 (1965) 43-45
18. BUSCH, H.G. Cortison in der Behandlung der Urogenitaltuberkulose
Urologe 2 (1963) 211-215
19. BUSCH, H.G. Cortison in der Behandlung der Urogenitaltuberkulose, II (Ergebnisse)
Urologe 3 (1964) 37-44
20. CARSTENSEN, E.; REMIEN, J. Ist die Kortikoidbehandlung der tuberkulösen Ureterstenose erfolgversprechend?
Zeitschr. f. Urologie (1969) 327-330
21. CARSTENSEN, E.; ULBRICH, R. Nierentuberkulose und Nephrektomie
Urologe 9 (1970) 10-12
22. CHOWDHURRY, B.K. Hypertension as a presenting feature of renal tuberculosis
J. Urol. 111 (1974) 282
23. CHRISTENSEN, W.I. Genitourinary tuberculosis: review of 102 cases
Medicine 53 (1974) 377
24. CIBERT, J. Tuberculose rénale et néphrectomie
Presse méd. 54 (1946) 589
25. DEUTICKE, P.; HASCHEK, H. Über Nierentuberkulose
Urologe 4 (1965) 46-50
26. DJULEPA, J. Ist die Therapie der Urogenitaltuberkulose konservativ genug?
Urologe 9 (1970) 12-16

27. DUCASSOU, J. Surgery of the Kidney pelvis for tuberculous scelosis
J. Urol. Néphrol 80 (1974)
337-339
28. DUFF, F.A.; GRADY, J.F.; KELLY, D.G. Colocystoplasty. A Review of 10 cases
Brit. J. Urol. 42 (1970)
704-713
29. ELKE, M.; BAUMANN, J. Röntgenologische Aspekte der Harnwegstuberkulose
Schweiz. med. Wo.schrift 102 (1972) 709-712
30. ELKE, M.; RIUTSHAUSER, G. BAUMANN, J. Vorschlag einer einfachen Stadieneinteilung der Nierentuberkulose auf Grund röntgenologischer und therapeutischer Gesichtspunkte
Urologe 6 (1967) 40-45
31. ELKE, M.; RUITSHAUSER, G. Zur Abklärung der Urogenitat-tuberkulose: Pathogenese, diagnostische Taktik, Röntgen-pathologie, Stadieneinteilung und differentialdiagnostische Anmerkungen
Radiologe 16 (1976) 231
32. FELDSTEIN, M.S.; SULLIVAN, M.J. Ureteral involvement in genitourinary tuberculosis
Urology 6 (1975) 175
33. GLOOR, H.U. Diagnostische und therapeutische Probleme der Nierentuberkulose nach 20 Jahren Chemotherapie
Schweizer. med. Wo.schrift 97 (1967) 971

34. GOW, J.C. Genitourinary tuberculosis:
A study of short course
Regimes
J. Urol. 115 (1976) 707
35. GRÖNINGER, K.H. Polresektionen bei tuberku-
lösen Restnieren
Urologe 4 (1965) 51-53
36. HAFFNER, E. Früherfassung und Behandlung
der Urogenitaltuberkulose
Tuberkulosearzt 15 (1961) 51-59
37. HALLWACHS, E.; BAAR, R. Zur kombinierten Tuberkulo-
statika-Kortikoidtherapie
tuberkulöser Harnleiterstrik-
turen
Med. Welt 23 (1972) 174-176
38. HEINZE, H.G.; KLEIN, U.
SCHMIDT-MENDE, M. Selektive Serien-Renovaso-
graphie von Morphologie und
Therapie der Nierentuberku-
lose
Fortschr. Geb. Röntgenstr.
Nuklearmed. 114 (1971)
758-770
39. HOHENFELLNER, R. Erweiterungsplastik der
Harnblase mit gestielten
Peritoneallappen
Z. Urol. 57 (1964) 355
40. HORIE, K. et al. Corticosteroids and tubercu-
losis
Kekkaku 49 (11) (1974)
387-391
41. HORIUCHI, S.; HOSHINO, Y. Study on use isolated seg-
ment of ileum in urological
plastic operation
J. Urol. 115 (1976)

42. JELLINGHAUS, W. Wandel des Initialbildes der Urotuberkulose unter besonderer Berücksichtigung der Blasensymptome
Deutsch. med. Wo-schrift 97 (1972) 1092-1094
43. KAISER, H. Cortisonderivate in Klinik und Praxis
Georg Thieme Verlag, 7. Aufl. 1977, Stuttgart
44. KAISER, H. Grundlagen der Cortisontherapie
Urologe 2 (1963) 203-210
45. KERR, W.K. Reconstuctive Surgery for Genitourinary Tuberculosis
J. Urol. 101 (1969) 254
46. KERR, W.K. Prognosis in reconstructive surgery for urinary tuberculosis
Brit. J. Urol. 42 (1970) 672-678
47. KLEIN, F.; EISENBERGER, F. Angiographie der Urotuberkulose
Radiologe 16 (1976) 240
48. KÖNIG, K. ; MAY, P. Die Behandlung der Urogenitaltuberkulose mit neueren Medikamenten
Urologe 7 (1968) 23-29
49. KÖNIG, K.; MAY, P.; BIGALLI, A. Die Bedeutung der Urethrocytostographie in der Diagnostik der UGT
Radiologe 9 (1969) 356
50. KÖNIG, K. Die medikamentöse Behandlung der Urogenitaltuberkulose
Urologe 9 (1970) 44

51. KRÄMER, H.J. Experimentelle und histopathologische Studien über die ersten Veränderungen der hämatogenen Nierentuberkulose
Urol. int. 2 (1956) 39
52. KÜSS, R. Indications and early and late results of Intestino-cystoplasty. A review of 185 cases.
J. Urol. 103 (1970)
53. KURTH, K.H.; SULMONI, A. Die konservative Behandlung der Urogenitaltuberkulose
Ther. Umschau 29 (1972) 232
54. LACZKO, L.; BALINT, J. Die Bedeutung des tuberkulösen Nierenherdes für die Veränderungen im harnableitenden System
Prax. Pneumol. 26 (1972) 238-245
55. LATTIMER, J.K. Injections are no longer necessary in the treatment of renal tuberculosis
J. Urol. 93 (1965) 735
56. LATTIMER, J.K. Current treatment for renal tuberculosis
J. Urol. 102 (1969) 2
57. LENK, S.; ROTHKOPF, M. Nephrektomie bei Urogenitaltuberkulose
Münchener Med. Wo.schrift 115 (1973) 909
58. LJUNGGREN, E. Development of the treatment of renal tuberculosis
Münchener Med. Wo.schrift 115 (1973) 912

59. MANGELSON, M.L. Urogenital tuberculosis
J. Urol. 104 (1970)
60. MAY, H. Zur Indikation organerhaltender
Operationen bei Nierentuberku-
lose
Z. Urol. 62 (1969) 689
61. MAY, P.; KÖNIG, K. Die konservative Behandlung
der Urogentialtuberkulose
Urologe 6 (1967) 46-53
62. MAY, P.; KÖNIG, K. Fortschritte und Probleme in
Diagnostik und Therapie der
Urogentialtuberkulose
Internist 9 (1968) 195
63. MAY, P.; SCHINDLER, E. Zur Behandlung tuberkulöser
prävesikaler Harnleiterstri-
kturen
Urologe 13 (1974) 1-5
64. MESSMER, E. Erfahrungen in der Behandlung
der Nieren- und Harnwegtuber-
kulose
Med. Klinik 61 (1966) 1677
65. MILROY, E.J.G.; OWEN, K. Pain as the presenting symptom
in renal tuberculosis
Brit. med. J. (1971) 642-643
66. MOORE, C.A.; DIAZ-BALL, F.L. Management of Ureteral Stric-
ture Secondary to Tuberculosis
J. Urol. 102 (1969) 176
67. MURANYI, J.; HORVATH, A. Our experiences with cortisone
in the management of renal
tuberculosis
Oro. Hetil. 104 (1963) 2073
68. O'FLYNN Surgioal Treatment of Genito-
Urinary Tuberculosis. A Report
on 762 Cases.
Brit. J. Urol. 42 (1970) 667

69. OKOLICANY, O.; SKUTIL, V.
PAYER, J. Glukocorticoide in der Behandlung der Tuberkulose der Harnwege
Urol. int. 16 (1963) 158
70. OLSSON, O.; JÖNSSON, G. Handbuch der Urologie, Bd.V/1
Springer-Verlag, Berlin 1962
71. OPL, G. Die Chemotherapie der Nierentuberkulose
Prax. Pneumol. 22 (1968) 451
72. OPL, G. Die Beurteilung der Aktivität der Urogenitaltuberkulose
Wiener med. Wo.schrift 51 (1970) 975-978
73. OPL, G. Erfassung und Therapie der Nierentuberkulose
Wien, klin. Wo.schrift (1975) 214
74. OSTERHAGE, H.R.; HAUBENSACK Stand und Behandlung der Urogenitaltuberkulose
Urologe 14 (1975) 1-5
75. PLUM, F. Bladder dysfunction
Modern Trends in Neurology, Bd. 3, W.D. Butterworths, London 1962
76. PUIGVERT, A. Organerhaltende Eingriffe bei Urotuberkulose
Münchener Med. Wo.schrift 110 (1968) 1549
77. PUIGVERT, A. Progestational hormones in the treatment of reno-ureteral tuberculosis
J. Urol. Néphrol. 77 (1971) 523-525
78. RADENBACH, K.L. Chemotherapie der Urogenitaltuberkulose
Verh. dtsh. Ges. Urol. 22 (1969) 5-13

79. REES, R.W. The ureter in renal tuberculosis
Brit. J. Urol. 42 (1970) 693-696
80. RODECK, G. Operative Therapie der Urogenitaltuberkulose
Urologe 9 (1970) 1-9
81. RODECK, G. Klinik der Urotuberkulose
Radiologe 16 (1976) 248
82. RODRIGUES, O.S. Experimental hydronephrosis: effects on ureteral participation
J. Urol. 84 (1960) 704-705
83. RUITSHAUSER, G. Urologische Aspekte der Harnwegstuberkulose
Schweiz. med. Wo.schrift 102 (1972) 707-709
84. RUITSHAUSER, G.; BAUMANN, J. Where are we in treatment of urogenital tuberculosis?
Ther. Umsch. 32 (1975) 79-82
85. SCHMIEDT, E. Erfahrungen in der operativen Behandlung der tuberkulösen Schrumpfblass
Urologe 4 (1965) 53-59
86. SCHMIEDT, E. Zur operativen Behandlung tuberkulöser Harnleiterstrikturen
Z. Urol. 62 (1969) 705
87. SCHMIEDT, E. Hormone in der Behandlung urologischer Krankheiten
Münchner Med. Wo.schrift 106 (1964) 1701

88. SCHMIEDT, E.; EISENBERGER, F. CARL, P. Ergebnisse und Erfahrungen der operativen Behandlung der Ureterabgangsstenose mit der Methode nach ANDERSON-HYNES Urologe 11 (1972)
89. SCHMIEDT, E.; STRAUSS, I. Operative Therapie der Urogenitaltuberkulose Deutsch. Med. Wo.schrift 95 (1970) 1410-1411
90. SCHMIEDT, E.; STRAUSS, I. Konservative Behandlung der Urogenitaltuberkulose Deutsche Med. Wo.schrift 95 (1970) 1364-1366
91. SCRIBA, P.; v. WERDER, K. Wirkungen und Nebenwirkungen der Glukokortikoide Internist 13 (1972) 261
92. SEIDL, I. Untersuchungen über Fälle von Nierentuberkulose im ZKH Gauting mit besonderer Berücksichtigung diagnostischer und differentialdiagnostischer Probleme Inaugural-Dissertation Gauting 1975
93. SEMB, C. The selective principle in the treatment of urogenital tuberculosis partial resection of the kidney and of the ureter Urol. int. 1 (1955) 359
94. SHABAD, W. New features in the pathogenesis of renal tuberculosis and their signification for its detection Urol. internat. 30 (1975) 297

95. SIDON, V. Die Behandlung der intramuralen Tbc.-Harnleiterstriktur durch lokale Injektionen von Hydrocortison
Z.Urol. 55 (1962) 515
96. SKUTIL, V. Spätergebnisse in der Behandlung der Urogenitaltuberkulose
Urologe 9 (1970) 17-21
97. SKUTIL, V.; BENEY; MORO Ursachen und Mißerfolge in der Behandlung der Nierentuberkulose
Zeitschr. für Urologie
98. SPIESS, H. Experimentelle Grundlagen der Wirkung von Kortikosteroiden bei akuter spezifischer Entzündung
Erg. ges. Tuberkulose- und Lungenforschung 17 (1967) 113
99. STAEBLER, W. Urogenitaltuberkulose
Klinik und Praxis der Urologie Bd. 1, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1959
100. STAEBLER, W.; VÖLTER, D. Die Rektumblase zur Behandlung nicht karzinomatöser Blasen-erkrankungen
Urologe 13 (1974) 259-262
101. STAEBLER, W. Recent changes in the assessment of urogenital tuberculosis
Internat. Urol. Néphrol. 7 (1975) 27
102. STEINBOCK, A. Tuberculous strictures of the ureter in the light of the different methods of treatment
Ann Chir Gynaecol Fenn 63 (1974) 3-4
103. STRAUSS, I. Behandlung der Nierentuberkulose mit Prednisolon und Betamethason
Med. Klinik 61 (1966) 1716-1718

104. STRAUSS, I. Die Behandlung der Nierentuberkulose mit Corticoiden
Urol. int. 21 (1966) 307
105. STRAUSS, I.; POPP, L. Immunologie der Nierentuberkulose und ihre Bedeutung für die Klinik
Deutsche Med. Wo.schrift 97
(1972) 403-409
106. STRAUSS, I. Indikation und Gegenindikation der Kortikosteroid-Therapie bei Nierentuberkulose
Münchener Med. Wo.schrift 40
(1968) 2261-2265
107. STRAUSS, I. Klinische und pathol.-anatomische Beobachtungen der Nierentuberkulose
Urologe 4 (1965) 29-42
108. STRAUSS, I.; MAY, H. Über Verlaufsformen der Urogenitaltuberkulose
Deutsche Med. Wo.schrift 88
(1963) 176-188
109. STRAUSS, I.; MAY, H. Zur Kortikoidbehandlung der Nierentuberkulose
Deutsche Med. Wo.schrift 91
(1966) 1445-1449
110. SYTENKO, V.B. Perineal sigmoidocystoplasty in microbladder of tuberculous etiology
Urol. Nefrol. (Moskau) (1975) 55-56
111. TEKLU, B.; OSTROW, J.H. Urinary tuberculosis: A review of 44 cases treated since 1963
J. Urol. 115 (1976) 507
112. THOMPSON, E.B.; LIPPMAN, M.E. Mechanism of action of glucocorticoids
Metabolism 23 (1974) 159

113. TSUJI, I. A clinical and experimental study on cystoplasty not using the intestine
J. Urol. 89 (1963) 214-115
114. ÜHLINGER, E.; KLEINSCHMIDT, H. Handbuch der Tuberkulose, Bd. IV
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1964, 333-403
115. WEHRHEIM, W. Moderne Gesichtspunkte in der Therapie der Urogenitaltuberkulose
Zeitschr. für Urologie (1973) 627-630
116. WENDEROTH, H. Die Tuberkulose der Harnwege und männlichen Genitalorgane
Prax. Pneumol. 21 (1967) 552
117. WESŁOWSKI, S. Late Results of Cystoplasty in Chronic Tuberculous Cystitis
Brit. J. Urol. 42 (1970) 697-703
118. WILDBOLZ, E. Zur Therapie der Nierentuberkulose
Deutsche Med. Wo.schrift 91 (1966) 1561
119. WINBLAD, B.; DUCHEK, M. Spread of tuberculosis from obstructed and non-obstructed upper urinary tract
Acta path. microbiol. scand. 83 (1975) 229
120. ZADOR, L. Latenzzeit der urogenitalen Tuberkulose nach "Primärinfektion"
Urologe 8 (1969) 15-17
121. ZADOR, L. Über die Therapie der Urogenitaltuberkulose
Therapie Hung. 14 (1966) 58

122. ZADOR, L.; BARANYAI, E. Über die Therapie der Nierentuberkulose
Acta chir. Sci. hung III
(1963) 293
123. ZADOR, L.; CSONTAI, A. Über die Prednisolonbehandlung
HAMVASI, G. der Urogenitaltuberkulose
Acta med. Acad. Sc. Hung. 7
(1966) 77

Lebenslauf

Am 9. Januar 1953 wurde ich, Friedrich Ludwig Hofstetter als zweites Kind des Studiendirektors Friedrich Hofstetter und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Grichtmaier, in München geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch von September 1959 bis Juli 1963 in München trat ich im September 1963 in das Rupprecht-Gymnasium München über. Im April 1968 wechselte ich an das Erasmus-Grasser-Gymnasium München, wo ich im Juli 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Von Oktober 1972 bis Juli 1973 studierte ich an der Medizinisch-Naturwissenschaftlichen Hochschule Ulm zwei Semester Medizin. Danach setzte ich mein Studium der Medizin an der Ludwigs-Maximilians-Universität München fort. Im August 1974 bestand ich die "Ärztliche Vorprüfung", im August 1975 den "Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung" und im August 1977 den "Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung". Vom 1. Oktober 1977 bis 30. September 1978 absolvierte ich die "Praktische Ausbildung in der Krankenanstalt". Am 9./10. Oktober 1978 bestand ich den schriftlichen, am 19. Oktober 1978 den mündlichen Teil des "Dritten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung".

Am 2. November 1978 erhielt ich die Approbation als Arzt.

